

FACULTE DE MEDÉCINE DE PARIS

ANNÉE 1958

1069 N° H 5270

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

DÉMAISON François, Marie,

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 20 Avril 1932, à Paris (14^e)

Présentée et soutenue publiquement le

LES MULTINEVRITES ISCHEMIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

Président : Mr. F. COSTE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

N° H 5270

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

DÉMAISON François, Marie,

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

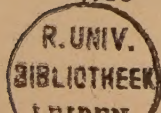
Né le 20 Avril 1932, à Paris (14^e)

Présentée et soutenue publiquement le

LES MULTINEVRITES ISCHEMIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

Président : Mr. F. COSTE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROcq (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER
 (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.),
 GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.),
 LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER
 (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
 MONDOR (H.), MONOD (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.),
 RICHT (Ch.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.)

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales {Cochin	QUENU (J.)
(Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERIE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M.)

Clinique de chirurgie pleuro-pulm.	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	(Bichat JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales	{ Broussais DE GENNES (L.)
	{ Cochin MOREAU (R.)
	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (E.)
	{ Baudelocque LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	{ Port-Royal VARANGOT (J.)
	{ Tarnier LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgic.	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comp.	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre pers.)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique génér.	GARCIN (J.)
Pharmacologie & matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE,
PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	MM. DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) (GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	{ pr. s. ch. (BUSSEY (F.) (GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	N... N... (HAUDUROY (P.), pr.s.ch. (dét.)
Bactériologie	(NEVOT (A.), pr.s.ch. (CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.) (BARBIER (P.) (ETTORI (J.), pr.s.ch. (dét.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.), pr.s.ch. (POLONOVSKI (J.) (SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Carcinologie	N... N...

Dermato-Syphiligraphie	DUFERRAT (B.)
Electro-Radiologie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
	(COUJARD (R.),
Histologie	(pr. s. ch.
	(N...
	(N...
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), pr.s.ch.
	(DEPARIS (M.), pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	(DEROBERT (L.), pr.s.ch.
Médecine légale	(GAULTIER (M.)
	(HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	(GRASSET (J.)
	(LE LORIER (G.)
Obstétrique	(LEPAGE (F.)
	(MERGER (R.)
	(MORIN (P.)
	(RAVINA (J.)
	(ROBEY (M.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.)
	(DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(AUBRY (M.)
	(MADURO (R.)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C.), pr.s.ch.
	(CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	(RUDIER (J.), Pr.s.ch.(dét.)
	(ABOULKER (P.)
	(BARCAT (J.)
	(CAUCHOIX (J.)
	(DUBOST (C.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
	(GERMAIN (A.)
	(GOSSET (J.)
	(LAURENCE (G.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	(OLIVIER (Cl.)

Pathologie chirurgicale	(POILLEUX (F.) (THOMERET (G.) (VERNE (J.M.) (N... N...
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) (MAURICE (P.)
Pathologie médicale	(HAGUENAU (J.), pr.s.ch. (BOUDIN (G.) (BOUVIER (J.B.) (BRICAI RE (H.) (BRISAUD (H.) (CASTAIGNE (P.) (CONTE (M.) (DEROT (M.) (DOMART (A.) (LAMOTTE (M.) (LAROCHÉ (C.P.) (MACREZ (Cl.) (MILLIEZ (P.) (PEQUIGNOT (H.) (RAMBERT (P.) (ROYER (P.) (THIEFFRY (St.) (TURIAT (J.) (WOLFROMM (R.) (N... (N... (JOSEPH (R.)
Pédiatrie	(MOZZICOMACCI (P.) (POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	(LEVY (Mlle J.), pr.s.ch. (N...
Physiologie	(BARJETON (D.), pr.s.ch. (PARROT (J.), pr.s.ch. (DEJOURS (P.)
Physique médicale	(GOUGEROT (L.) (N...
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.)

Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) (HUGUIER (J.) (LEGER (L.) (PADOVANI (P.) (ROUX (M.)
Clinique médicale	(DREYFUS (Gilbert) (KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M.le Dr. HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	(Mme CONTET (J.), (Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.) (QUELIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improba-
tion.

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Mr. le Docteur F. COSTE,
Professeur,

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A Mr. le Docteur Marcel MORIN,
Médecin des Hôpitaux,

Qui m'a inspiré mon sujet de thèse.

A Mr. le Docteur Pierre GRAVELEAU,
Assistant des Hôpitaux,

Dont l'aide et les conseils
m'ont été si précieux.



A Mr. le Docteur Guy LESUEUR,
Qui m'inspira ma vocation médicale.

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A mes Conférenciers d'Externat et d'Internat :

les Drs. LOTE, CAMBIER, PAUWELLS,
AUROUSSEAU et HARDOUIN

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX :

Mrs. les Docteurs Et. CHABROL, Professeur
DEBRE, Professeur
DE GENNES, Professeur Agrégé
BROUET, Professeur Agrégé
AMELINE, Professeur Agrégé
TALHEIMER
et BARRAGUÉ,

qui m'eurent comme Stagiaire.

A MES MAÎTRES,
dont j'ai été l'Externe :

Mrs. les Docteurs MONDOR, Professeur honoraire,
DUPERRAT, Professeur Agrégé,
dont je n'oublierai pas les consultations
si vivantes.

THIEFFRY, Professeur Agrégé,
dont j'ai apprécié, comme tant d'autres,
l'art et la gentillesse.

DE SEZE, Professeur Agrégé,
dont la clarté d'enseignement
me révéla une spécialité que j'ignorais.

MORIN, Médecin des Hôpitaux,
qui, pendant un an, me fit profiter
de sa grande expérience clinique.

GERARD-MARCHANT,
Chirurgien des Hôpitaux,
GUILLAUME,
Chirurgien des Hôpitaux,
ALBOT, Médecin des Hôpitaux,
GROSSIORD, Médecin des Hôpitaux,
ISRAEL, Médecin des Hôpitaux,
et RAVINA, Médecin Accoucheur
des Hôpitaux.

A Mr. le Docteur OUDOT,  Chirurgien des Hôpitaux,
dont la personnalité si attachante ne s'oublie pas.

A Mrs. les Docteurs

BENASSY, DROGUET, BERTHET, TOULET, DE SABLE, BASSET,
AUQUIER, Mme DEBEYRE, MUSSET, HELD, LAFON, GRAVELEAU,
UZZAN et GILBERT,

qui me prodiguèrent leur enseignement
au cours de mes années d'Externat.

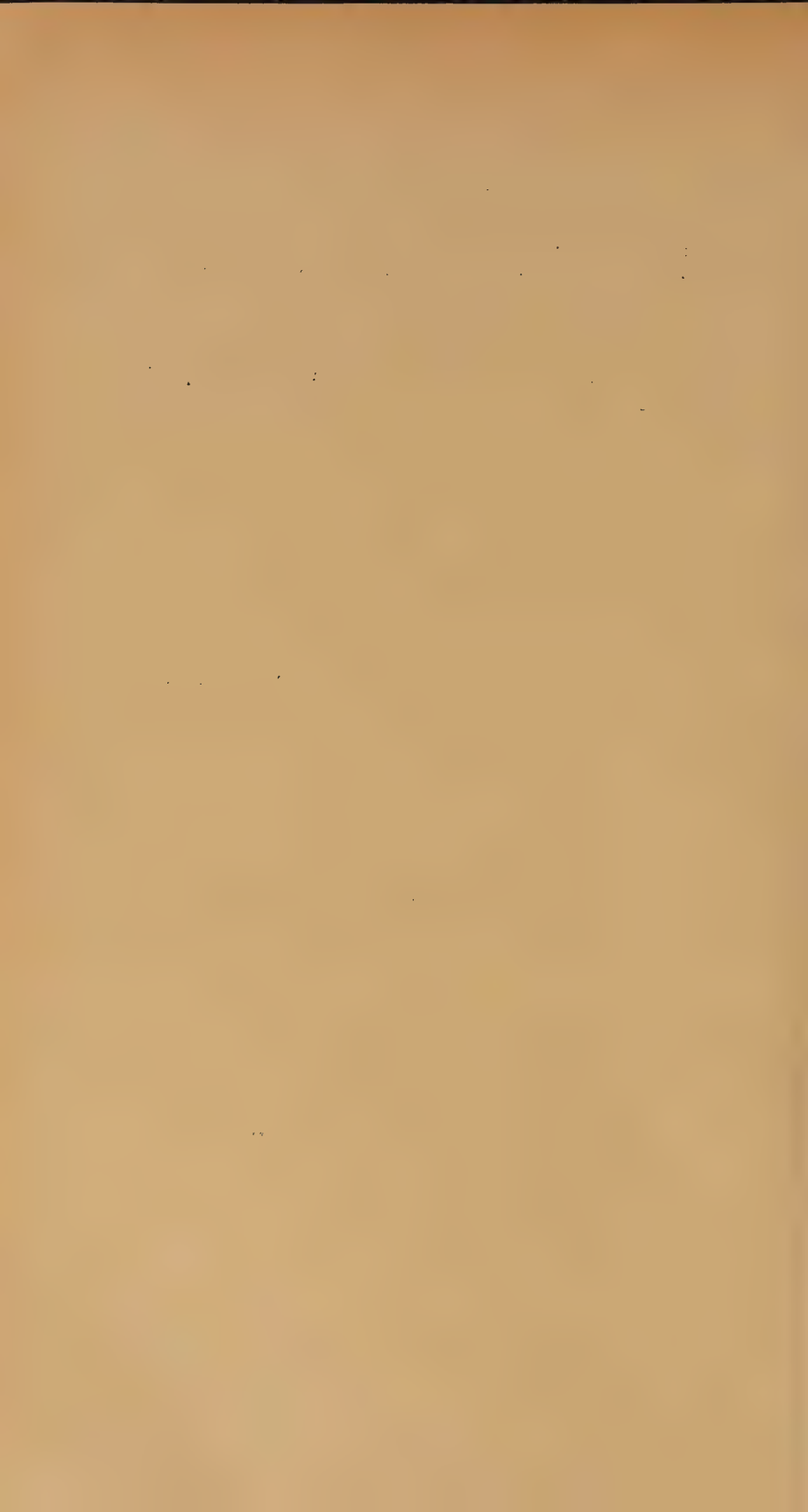
A Mr. le Docteur MOUZON,
Médecin de l'Hôpital Saint-Michel,
dont je suis actuellement l'Interne.

A tous mes anciens Collègues
Externes des Hôpitaux de Paris.

A mes Collègues
Internes de l'Hôpital Saint-Michel

A Auguste MIGEON





Le tableau clinique habituel de la Polyarthrite chronique évolutive ne comporte pas de signes d'atteinte nerveuse ; aucune description classique n'en fait mention. Si les douleurs débordent souvent les territoires articulaires, s'accompagnent parfois de paresthésies diverses et, par leur intensité, peuvent entraîner une impotence marquée, l'examen neurologique ne décèle en règle aucun trouble objectif de la motricité, de la sensibilité ni des réflexes.

Cependant, ces dernières années, ont été signalés, notamment par des auteurs anglo-saxons, plusieurs cas de Polyarthrites chroniques évolutives authentiques compliquées de névrites périphériques, ces cas présentant par ailleurs une évolution grave, souvent mortelle.

Deux malades, hospitalisés la même année dans le service de notre Maître le Docteur MORIN au Centre médico-chirurgical Foch, ont présenté une histoire comparable, que nous rapportons ici.

La rareté des complications neurologiques au cours de la Polyarthrite chronique évolutive, leur multiplication récente, l'aggravation du pronostic vital qu'elles confèrent à la maladie, mériteraient déjà qu'on s'y intéresse. Mais cet intérêt est dépassé par les problèmes de pathologie générale qu'elles soulèvent : un problème nosologique, celui des rapports entre la polyarthrite chronique évolutive et une autre collagénose, la périartérite noueuse ; un problème étiologique, celui de la responsabilité de la corticothérapie dans la survenue de telles complications.

Toutes ces raisons nous ont paru justifier un

travail d'ensemble, qui est l'objet de cette thèse.

Nous commencerons, après avoir rapporté les observations, par l'étude analytique, d'abord sur le plan clinique, puis sur le plan anatomique, de ces formes neurologiques de P.C.E. (1).

Ensuite, nous tenterons, à la lumière de cette étude et des travaux récents, de dégager la place nosologique de ces formes, et d'éclaircir le rôle de certains facteurs étiologiques.

Enfin, nous essaierons de tirer de ces faits quelques conclusions thérapeutiques d'ordre pratique.

(1)- Nous utiliserons souvent les abréviations classiques :

PCE pour Polyarthrite chronique évolutive, et
PAN pour Périartérite noueuse.

O B S E R V A T I O N S

Une revue de la littérature, que nous nous sommes efforcé de faire aussi complète que possible, nous a permis de recueillir cinquante et un cas de polyarthrites chroniques évolutives compliquées de neuropathies, ce qui représente, avec nos deux cas, un total de cinquante trois.

Sur ce total, nous n'avons retrouvé que trois observations françaises : une très ancienne de SERGENT et MAMOU et deux toutes récentes d'auteurs lyonnais, VIGNON et DURANT. Quatre observations ont été publiées par des auteurs scandinaves, NYSTRÖM et SKOGRAND. Toutes les autres sont anglo-saxonnes. La plus ancienne date de 1933 : celle de SERGENT. Les autres sont postérieures à 1950 ; et, parmi elles, trente et une ont été rapportées dans les deux dernières années. La publication la plus importante est celle de Dudley HART, qui comprend dix cas ; la plupart des autres publications ne rapportent qu'un ou deux cas.

Plusieurs observations, malheureusement, n'ont pu être utilisées dans cette étude : soit que nous n'ayons pu obtenir le texte original, comme pour les six cas d'IRBY et coll. et les cinq de SCHMIDT et coll., rapportés au IX^{me} Congrès des Maladies rhumatismales à Toronto, en 1957 ; soit que la traduction ait présenté trop de difficultés, comme c'est le cas de l'observation de SKOGRAND de 1957, publiée en suédois ; soit encore que les renseignements fournis soient trop succincts, comme pour les quatre cas de ROBINSON, quatre cas de SLOCUMB et le cas de WEINBER-

GER, tous rapportés en 1953.

En outre, nous avons écarté trois cas douteux : deux cas de NYSTRÖM (1953), où les signes neurologiques sont, dans l'un d'existence incertaine, chez l'autre d'origine centrale probable, ainsi que le cas publié par SKOGRAND en 1956, où l'atteinte neurologique semble en rapport avec une méningite tuberculeuse.

Il reste vingt-neuf cas, dont nous allons rapporter les observations. Nous commencerons par nos deux observations personnelles, les plus complètes (MORIN et GRAVELEAU). Puis nous classerons les autres par ordre chronologique de publication, c'est-à-dire successivement : l'observation de SERGENT et MAMOU (1933), celles de LEVIN et de SMITH (1953), deux observations de BALL (cas 2 et 3) et une de BEVANS (1954), les observations de BERGENSTALL et de FINCK (1955), celles du Barnes-Hospital (1956), les dix observations de HART, trois de KEMPER (cas 1, 2 et 3), une observation de SLOCUMB et deux de SOKOLOFF (cas 2 et 6), toutes publiées en 1957, enfin les deux observations de VIGNON et DURANT (1958).

Nous dirons, pour terminer, un mot des observations non retenues.

(1)- MORIN et GRAVELEAU - 1958 : CAS 1.

Madame B... n'avait aucun antécédent particulier, en dehors d'une ménopause précoce à 44 ans, lorsqu'elle fut atteinte en 1946, à l'âge de 53 ans, de la première poussée évolutive, d'emblée polyarticulaire, d'une P.C.E.- De 1946 à 1954, la malade présente une série de crises douloureuses fébriles touchant presque toutes les articulations. Dans l'intervalle, persiste une limitation fonctionnelle douloureuse des articulations des épaules, des genoux et des doigts. Pendant toute cette période, la malade se contente de prendre du salicylate de soude et divers antalgiques.

Elle est hospitalisée pour la première fois dans le service à l'âge de 61 ans, le 3 Septembre 1954, pour une poussée douloureuse et fébrile particulièrement intense, lui interdisant pratiquement la marche.

A son entrée, on est en présence d'une malade pâle, un peu amaigrie, dont la température s'inscrit entre 37° et 38°. Les douleurs prédominent aux genoux, qui sont globuleux, sans épanchement cependant, et de mobilité diminuée. La hanche droite, les épaules, les coudes et les poignets sont douloureux, mais sans limitation importante de la mobilité. La hanche gauche est peu mobile, du fait d'une luxation congénitale. L'aspect des mains est caractéristique; on note une saillie exagérée des articulations métacarpo-phalangiennes avec une ébauche de déformation en coup de vent. Des déformations comparables existent au niveau des pieds, avec hallux valgus bilatéral. La tension artérielle est de 21-10. Petit souffle systolique mésocardiaque.

Le reste de l'examen clinique est négatif. L'hémogramme est normal. Il existe une pyurie à colibacilles. La vitesse de sédimentation est à 48-78-105. L'urée sanguine à 0,40. Quelques radiographies des articulations montrent d'importants désordres ostéo-articulaires. Aux pieds, on note une décalcification diffuse du squelette, d'importantes lésions au niveau des métatarso-phalangiennes et des interphalangiennes : raréfaction osseuse, pincement et déformation des surfaces articulaires. Au niveau des genoux : importante décalcification des épiphyses avec irrégularité des contours, pincement extrême de l'interligne, subluxation latérale et ascension de la rotule, importante calcification de l'artère fémoropoplitée.

Au prix d'un traitement comportant, outre le repos, de l'aspirine, des sels d'or (1,30 d'Allochrysine); des suppositoires d'Irgapyrine et des injections locales d'hydrocortisone, une amélioration locale et générale est observée, et la malade peut quitter le service après deux mois et demi d'hospitalisation, satisfaite du résultat obtenu.

Au cours de l'année 1955 et jusqu'en Juillet 1956, le traitement est continué (Aspirine, Butazolidine, deux séries d'Allochrysine de 1 g. chacune, Hydrocortisone locale), moyennant quoi son état articulaire, sans être très brillant, lui permet, sans beaucoup de souffrance, une certaine activité. Pendant cette période, deux épisodes intercurrents sont observés :

- En Janvier 1956, une hémorragie thyroïdienne probablement intra-kystique, qui est ponctionnée. En Avril de la même année, un épisode pulmonaire aigu qui régresse par les antibiotiques. On note à sa suite la survenue d'une crise d'arythmie extrasystolique.

- En Juillet 1956, une aggravation du syndrome articulaire et une vitesse de sédimentation à 88-118-137 font entreprendre un traitement par le Cortancyl. La dose quotidienne est d'abord de 30 mg., puis rame-

née progressivement à 12 mg.5. Le résultat semble très satisfaisant : les douleurs disparaissent presque complètement ; l'état général et l'appétit sont meilleurs ; le poids augmente ; la vitesse de sédimentation revient à la normale. Lorsque les doses d'entretien les plus faibles sont atteintes, on constate la reprise atténuée des signes cliniques et biologiques.

En Mars 1957, on tente de diminuer encore les doses de Cortancyl ; lorsque la dose quotidienne de 6 mg. est atteinte, on assiste à une flambée de la maladie avec fièvre à 39° qui oblige à recourir à des doses élevées (30 mg.) que l'on diminue progressivement ensuite jusqu'à 10 mg., pour y associer une nouvelle cure de sels d'or (14 injections, correspondant probablement à une dose de l'ordre de 1,30 g.).

Malgré cette thérapeutique, bientôt renforcée par une nouvelle augmentation des doses de Cortancyl (20 mg.), les douleurs s'accroissent, diffusent et clouent la malade au lit, tandis que la fièvre apparaît et que l'état général s'altère. La malade doit entrer de nouveau dans le service le 30 Novembre 1957.

Agée de 64 ans, elle est alors amaigrie, pâle, déshydratée, asthénique, totalement anorexique, fébrile (37°6 à 39°), très douloureuse : la moindre tentative de mobilisation passive lui arrache des cris. Il est frappant de noter cependant que les algies apparaissent beaucoup plus musculaires qu'articulaires. La pression même légère de tous les muscles est effroyablement douloureuse, alors qu'en prenant quelques précautions on réussit à mobiliser assez facilement les articulations, à l'exception des genoux et de la hanche dont l'excursion est limitée.

L'examen clinique de cette malade très amaigrie montre, d'une part des modifications articulaires en rapport avec sa P.C.E., peu différentes de celles qui avaient été notées il y a 3 ans, d'autre part, un syndrome neurologique périphérique des membres inférieurs.

- à gauche, paralysie totale de la loge antéro-externe avec chute du pied en varus equin ;

- à droite, paralysie totale des muscles de la loge postérieure de la jambe et atteinte plus discrète de la loge antéro-externe.

Cette malade, grabataire depuis plusieurs semaines, n'a pas remarqué le début de ses paralysies et leur mode d'installation ne peut être précisé ; elle signale seulement que, depuis plusieurs mois, elle se plaint de fourmillements et de picotements des extrémités.

Dans les autres territoires, les douleurs, l'asthénie et l'atrophie musculaire expliquent la présence d'une diminution globale de la force musculaire.

Au niveau de la main droite, siège d'une importante déformation en coup de vent, la force musculaire paraît spécialement amoindrie et l'atrophie musculaire particulièrement marquée domine dans le territoire cubital.

Le réflexe achilléen est aboli à droite et diminué à gauche. Le rotulien droit est vif, le gauche normal.

Aux membres supérieurs, les réflexes stylo-radiaux sont vifs, quant à leur réponse de flexion de l'avant-bras sur le bras, avec même une diffusion au niveau du triceps ; par contre, la réponse des doigts (C8-D1) est nulle. Les olécrâniens sont normaux.

Du point de vue sensitif, on note des troubles de la sensibilité superficielle à l'extrémité distale des membres inférieurs, avec une atteinte plus marquée à gauche. La sensibilité thermique est touchée dans les mêmes territoires, ainsi qu'au niveau de la face externe de la cuisse gauche.

Aux membres supérieurs, existe une hypoesthésie

dans le territoire cubital de la main et de l'avant-bras gauches. La sensibilité profonde est touchée : aux membres supérieurs, la stéréognosie est altérée, la position du gros orteil gauche est mal perçue.

En résumé, il existe, du point de vue neurologique, des atteintes périphériques, asymétriques et à prédominance distale évoquant une multinévrite.

Le coeur bat autour de 90 ; on note un éclat de B1, un petit souffle systolique apexien sans irradiations et des extrasystoles. La T.A. est à 16 $\frac{1}{2}$ - 9.

Un certain nombre d'examens complémentaires sont effectués :

Urée sanguine : 0,65 et 0,40 quelques jours plus tard.

Vitesse de sédimentation : 72-107-135.

Hémogramme : 4.460.000 hématies, 7.040 leucocytes dont 81 % de polynucléaires neutrophiles, pas d'éosinophiles ; quelques jours plus tard : 3.800.000 hématies, 15.000 leucocytes, 83 % de polynucléaires et 6 % d'éosinophiles.

Glycémie : 1,25 g./l, puis 1,09.

Albuminurie à 0,50.

Examen cyto-bactériologique des urines : pyurie à entérocoques, des hématies, mais pas de cylindres.

Une hémoculture à 39° est négative.

Tubage gastrique après histamine : acidité libre nulle, acidité combinée faible (0,65 g./l.).

Electrophorèse : Albumine 33,5 % ; Globulines alpha I 15 %, alpha 2 18,5 %, bêta 17,5 %, gamma 15,5%.

Par la méthode pondérale : Protides totaux : 54,5 g. - Alb. : 29,5 - Glob. : 25 - A/G = 1,18.

Myélogramme normal.

La radiographie du thorax montre des calcifications de l'aorte, un coeur normal, un aspect festonné des coupes, la transparence diminuée de l'extrême base et du cul-de-sac gauches.

Des radiographies de l'oesophage, de l'estomac et du colon sont normales.

Fond d'oeil : pupilles normales, vaisseaux sinueux avec importants signes de croisement.

(Dr. LOMBARD).

Malgré les antécédents indiscutables de P.C.E., la coexistence d'un syndrome algique surtout musculaire, de paralysies périphériques à type multinévrite, d'une altération grave de l'état général avec fièvre, nous font envisager le diagnostic de périartérite noueuse.

Une biopsie musculaire est faite au niveau du quadriceps. Sur les trois fragments examinés, on note trois ordres de lésions : des lésions artérielles, interstitielles et musculaires.

- Lésions artérielles : Elles sont particulièrement nettes sur l'un des fragments. Les fines artérioles présentent un épaississement scléreux de leur paroi diminuant considérablement ou oblitérant totalement la lumière. Deux artères musculaires présentent des lésions plus caractéristiques.

L'une est le siège d'un épaississement des trois tuniques effaçant totalement la lumière. Cet épaississement comporte, au niveau de l'intima et de la partie profonde de la média, une prolifération des fibroblastes, tandis que, dans la portion extérieure de la média et l'adventice, il est constitué par une sclérose collagène concentrique avec quelques cellules rondes à la périphérie. La limitante élastique interne, fragmentée, dédoublée par places, décrit un dessin d'une extrême sinuosité.

L'autre est le siège d'une lésion relativement plus jeune, de type subaigu. La lumière est presque inexistante ; l'intima est épaissie par une prolifération fibroblastique, la média vacuolisée est entièrement dissociée par un abondant infiltrat lymphoplasmocytaire et fibroblastique. La limitante élastique est, selon les points de sa circonférence, dissociée, dédoublée ou disparue.

Au niveau de ces deux artères, pas de lésions nécrotiques évidentes.

Sur un autre fragment, une artériole du même type, mais un peu plus petite, est le siège d'une nécrose massive de l'intima et de la portion interne de la média ; la partie externe de cette dernière et l'adventice sont remplacées par une sclérose collagène concentrique.

- Lésions interstitielles : Dans les espaces interfasciculaires, on note plusieurs plages d'infiltrats lymphoplasmocytaires avec quelques cellules mononucléées de plus grande taille. Ces infiltrats sont au contact des vaisseaux ou à distance. Au voisinage de ces infiltrats, existe un certain degré d'hyperplasie conjonctive à tendance plus ou moins sclérogène.

- Lésions musculaires : Elles sont importantes. Ce sont, d'une part des lésions diffuses : atrophie des fibres musculaires, importante multiplication et hypertrophie des noyaux du sarcolemme, fragmentation de quelques fibres, parfois totalement dégénérées et remplacées par un amas lymphoplasmocytaire et histiocytaire. On note d'assez nombreux plasmocytes isolés dans les espaces situés entre les fibres musculaires.

En plus de ces lésions diffuses, on constate, par place, des lésions musculaires plus importantes et groupées en plages, au niveau desquelles existent des lésions d'atrophie et de désintégration des fibres musculaires, avec multiplication et hypertrophie des noyaux qui prennent souvent un caractère monstrueux et occupent le centre de la fibre.

Les fibres sont engainées par un tissu scléreux.

En résumé, les fragments musculaires examinés montrent l'existence de lésions artériolaires identiques à celles qu'on observe dans la périartérite noueuse ; ces lésions sont de type subaigu ou cicatriciel. Les lésions musculaires associées paraissent, selon les points, secondaires aux lésions vasculaires ou en être indépendantes.

Pendant les deux semaines nécessaires à la réalisation de ces divers examens, l'antibiothérapie (Pénicilline 2.000.000 U.O., Streptomycine 1 g./24 h.) et la continuation de la corticothérapie à faible dose furent sans influence sur la fièvre, la tachycardie, les douleurs, l'asthénie extrême et l'anorexie totale. La biopsie musculaire fait déci-

der une augmentation de la dose quotidienne de Cortancyl qui est portée à 50 mg.

On assiste alors à une détente : rapidement, les douleurs disparaissent, quelques forces reviennent ; avec un peu de retard, l'appétit renaît.

Malgré ces doses assez élevées de Cortancyl, l'urée sanguine se maintient, pendant les semaines suivantes, autour de 0,50 par litre et ce, malgré la constatation intermittente de signes d'infection pyélo-rénale avec hématurie et albuminurie légère. La vitesse de sédimentation se ralentit, sans cependant redevenir exactement normale malgré plusieurs semaines de traitement (17-50 le 30 Janvier 1958).

Malgré ces éléments favorables, le pronostic paraît très réservé. A plusieurs reprises, surviennent des crises de tachycardie paroxystique avec des signes de collapsus. Malgré un retour de l'appétit, la fonte musculaire progresse et les paralysies n'ont aucune tendance à l'amélioration ; bien plus, nous assistons à la disparition de tous les réflexes des membres inférieurs, tandis que ceux des membres supérieurs s'affaiblissent. Des escarres sacrées et trochantériennes apparaissent, des plaques purpuriques éclosent à la face dorsale des mains et des avant-bras. Spontanément, apparaît une large ecchymose frontale.

Le 4 Janvier 1958, la dose quotidienne de Cortancyl est ramenée de 50 à 40 mg. De semaine en semaine, la dose quotidienne est lentement diminuée, pour être de 25 mg. le 28 Février 1958.

Cette diminution progressive des doses n'est marquée par aucun signe de reprise évolutive, mais n'empêche pas la progression de la cachexie.

Les dernières semaines, la malade est dans un état d'asthénie telle que le moindre geste est pour elle un effort trop grand. Les masses musculaires ont presque totalement disparu. L'atteinte des muscles respiratoires est sans doute responsable de la gêne respiratoire angoissante, observée quelques jours

avant la mort qui survint le 12 Mars 1958, trois mois et demi après son entrée dans le service.

L'examen anatomique macroscopique apporte peu de renseignements. Le cœur est le siège d'une péricardite adhésive au niveau du bord gauche, la coronaire droite est partiellement oblitérée 1 à 2 cm. après son origine. Les reins sont de petite taille (85 et 90 g.), la rate très atrophique ; le foie ne pèse que 800 g. ; les muscles sont mous et d'aspect lavé. L'aspect macroscopique du cerveau et de la moëlle après formolage est normal.

Par contre, l'étude histologique est intéressante.

- Nerfs (paquet vasculo-nerveux du bras, nerfs sciatique et crural) : C'est au niveau du nerf crural que les lésions histologiques sont les plus importantes. Sclérose du conjonctif inter- et intra-fasciculaire. Les vasa nervorum présentent des modifications de leurs trois tuniques avec réduction ou effacement de la lumière. Ces modifications consistent en une prolifération conjonctive de la partie la plus interne de l'intima, tandis que sa portion externe est scléreuse. La média est dissociée par des cellules conjonctives. L'adventice est le siège d'une importante sclérose qui se continue insensiblement avec la sclérose interfasciculaire. Au contact d'une artériole elle-même modifiée, existe un petit nodule inflammatoire constitué par des cellules rondes.

- Névrase : La moëlle cervicale, le cortex sylvien, la queue de cheval et les méninges adjacentes présentent de très discrètes lésions des petites artérioles dont la média scléreuse est épaissie.

- Muscles (biceps, psoas et droit antérieur) : Atrophie des fibres, multiplication des noyaux du sarcolemme, importante sclérose interstitielle. Les artérioles sont diversement atteintes : les petites le sont généralement plus souvent que celles de taille moyenne. Tantôt il existe une simple prolifération de la média avec légère sclérose de l'adventice,

tantôt les lésions plus importantes portent sur les trois tuniques : épaississement et prolifération intimaie allant jusqu'à l'oblitération totale de l'artère, épaississement et dissociation de la média au sein de laquelle existent de rares plages de nécrose, sclérose adventicielle qui souvent émet des prolongements entre les fibres musculaires. Certaines artérioles sont intactes.

- Myocarde : Alors que les lésions des fibres musculaires sont relativement discrètes, les artérioles présentent des lésions identiques à celles des artérioles musculaires, la sclérose adventicielle étant particulièrement importante. Lésions banales d'athérome sur l'artère interventriculaire antérieure.

- Surrénales : Le cortex est aminci ; la capsule est épaisse et scléreuse. Dans le tissu cellulograisieux périglandulaire, nombreuses artérioles très modifiées : leur paroi est très épaissie, au point de supprimer parfois totalement la lumière. L'adventice est scléreuse, la média et l'intima indiscernables présentent des lésions de sclérose collagène et de nécrose fibrinoïde.

- Reins : Quelques glomérules sont en pain à cacheter. Aspect nécrotique des tubes. Les artérioles de la corticale présentent d'importantes altérations : les fines artérioles juxtaglomérulaires sont souvent remplacées par une cicatrice scléreuse ; les artères moyennes (interlobulaires) sont le siège de lésion de nécrose fibrinoïde de la portion interne de la média, tandis que la portion externe et l'adventice sont scléreuses ; leur lumière est rétrécie sans être habituellement oblitérée.

- Rate : Très importantes lésions de nécrose fibrinoïde de la média et de sclérose collagène de l'adventice des artérioles dont le nombre paraît très augmenté (par atrophie du parenchyme).

- Poumons et pancréas : Artérioles à paroi scléreuse et épaissie.

- Foie congestif et stéatosique. Au niveau des espaces de Kierhan, quelques lésions artériolaires

avec nécrose fibrinoïde de la paroi.

En conclusion, les artérioles des nerfs, des muscles et de la plupart des viscères présentent des lésions de panartérite le plus souvent scléreuse avec plus rarement nécrose fibrinoïde de la média.

En résumé :

Femme de 64 ans, atteinte de P.C.E. depuis l'âge de 53 ans. Apparition, au décours d'une cure de delta-cortisone, de signes neurologiques périphériques à type de multinévrite asymétrique. Malgré l'effet satisfaisant de doses plus élevées de delta-cortisone sur les signes cliniques et biologiques de la maladie, progression de la cachexie et décès.

La biopsie musculaire et les examens histologiques post-mortem montrent des lésions artériolaires à type de panartérite.

°
° °

(2)- MORIN et GRAVELEAU - 1958 : CAS 2.

Madame S... Valentine, 64 ans, vérificatrice de pièces dans une usine, est soignée pour polyarthrite chronique évolutive depuis trois ans et demi. Elle a cessé le travail depuis deux ans.

Cette P.C.E. a débuté en Avril 1953 par des douleurs au niveau de l'épaule et de la main droites, du poignet et de la main gauches. En quelques semaines, l'impotence des mains a été sévère. Les divers traitements institués de 1953 à 1956, dont la malade ne peut préciser la nature, ont été sans effet. La delta-cortisone, administrée à partir de Février 1956,

a amené, au bout de trois semaines, une rétrocession complète des douleurs. Mais, au troisième mois du traitement, en Mai, sous dose quotidienne d'entretien de 15 mg., la malade s'est remise à souffrir, principalement de myalgies des membres inférieurs intéressant la face interne des cuisses, les mollets ; au niveau de l'extrémité distale, ce sont des brûlures et des fourmillements, des sensations d'orteil mort. A la delta-cortisone, sont alors associées des injections de sels d'or (la nature et la posologie ne peuvent être précisées par la malade) qui, en dépit de leur inactivité dans une première série, sont reprises. Au cours de la dernière année, la malade a présenté, à intervalles de quinze jours à un mois, des accès de fièvre à 38-39°, accompagnés de frissons. Depuis un mois, sous chryso-hormonothérapie (20 mg. de delta-hydrocortisone), l'état de la malade a empiré : les douleurs se sont étendues à la face interne des bras, aux mains, et la fièvre est devenue permanente, oscillant entre 38° et 39°.

Dans les antécédents, on relève, à l'âge de 40 ans, une tuberculose pleuro-pulmonaire bilatérale traitée pendant un an. Le père et la mère sont décédés à un âge avancé, respectivement de cancer du foie et de cancer du rectum. Parmi huit frères et soeurs, deux sont rhumatisants. Le mari est goutteux. La fille est en bonne santé.

A son admission au Centre Médico-chirurgical Foch, le 2 Février 1957, la malade est fébrile (38°8), pâle, asthénique ; elle pèse 68 kg.800, est anorexique ; enfin, elle accuse des sueurs abondantes.

Le bilan articulaire s'établit comme suit :

- Aux membres supérieurs, les deux poignets sont discrètement tuméfiés, les mouvements de flexion-extension sont légèrement diminués, les articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales sont légèrement fléchies et les articulations interphalangiennes distales en légère hyperextension avec un certain degré d'enraidissement et un aspect

sclérodermique des doigts et du dos de la main. Les coudes et les épaules sont libres.

- Aux membres inférieurs, les mouvements de flexion-extension des chevilles sont légèrement limités mais non douloureux. Il existe un discret hallux valgus bilatéral. Les genoux et les hanches sont indemnes. Les membres inférieurs sont le siège d'importantes varices avec, au niveau des jambes, eczéma et plaques cutanées brunâtres, séquelles d'anciens ulcères variqueux.

En association à l'atteinte articulaire, l'examen révèle une atteinte névritique des quatre membres.

La marche est difficile. A l'étude de la force musculaire segmentaire, on constate une parésie des extenseurs des orteils et des péroniers latéraux, asymétrique, prédominante à droite. La force dans les autres groupes musculaires, compte tenu de l'état de fatigue de la malade, est sensiblement normale. Aux dires de la malade, les jambes seraient atrophiées. Pas de signe de Lasègue. Le réflexe achilléen droit est aboli, le gauche conservé, les réflexes rotuliens sont normaux, le réflexe cutané plantaire droit et gauche indifférent. La pression des masses musculaires des mollets et des cuisses est douloureuse. La sensibilité superficielle est altérée : quasi-anesthésie à tous les modes au pied droit, hypoesthésie à la face antéro-externe de la jambe droite, du tiers inférieur de la face externe et de la face antérieure de la cuisse droite ; hypoesthésie du gros orteil, de la face externe du pied et de la face antéro-externe de la jambe gauche. Pas de troubles sphinctériens.

- Aux membres supérieurs, on constate une parésie légère du triceps brachial gauche. Le réflexe olécrânien gauche est diffusé avec réponse des antagonistes, début d'inversion du réflexe. Les autres réflexes sont normaux. Il existe une légère hypoesthésie à la face postérieure de l'avant-bras et du dos de la main gauches.

L'examen neurologique est, par ailleurs, normal. Les pupilles en myosis réagissent à la lumière. Les F.O. droit et gauche sont normaux.

L'examen général révèle des bruits du coeur normaux. Tachycardie à 130 pulsations/minute. T.A. = 13/9. E.C.G. : bloc complet de la branche droite. Les artères pédieuses et tibiales postérieures ne sont pas perçues. Légère dyspnée, sans signe pathologique d'auscultation des poumons. Cliché thoracique : calcifications apicales bilatérales, flou des deux bases pulmonaires. Un certain ballonnement abdominal. Foie et rate de volume normal. Pas de lésion colique pariétale au lavement baryté. Absence de lésion uro-génitale.

Divers examens complémentaires sont effectués :

- Hématologie : Hématies 4.290.000 ; hémoglobine 87,5 % ; V.G. : 1 ; Leucocytes 18.960 ; Formule leucocytaire % : 86 poly. neutro, 1 poly. éosino., 9 lymphocytes, 4 monocytes.

- Hémocultures aérobie et anaérobie négatives.

- Azotémie : 0,50 o/oo. Fibrinémie : 7,8 g/o/oo. Protidémie : 71 g. o/oo.

- Vitesse de sédimentation des hématies, effectuée le 25 Février, au treizième jour de la reprise du traitement hormonal : 76.106.120.

- Electrophorèse : albumines 42,8 % ; globulines alpha 1 6,8 % ; globulines alpha 2 17,5 % ; globulines bêta 15 % ; globulines gamma 17,5 %.

- Réactions sérologiques de la syphilis : B.W. : Demanche +, Kahn standard +, Kline cardioline + ; Test d'immobilisation du tréponème = 4 %.

- Urines peu abondantes (500 cc./24 h.) d'aspect normal, contenant 0,20 g/l. d'albumine, pas de sucre. Urée = 29 g/l, créatinine = 0,79 g/l. Sédiment : pas de leucocytes, très rares hématies, pas de cylindres, cristaux de phosphates ; cultures usuelles négatives.

La biopsie musculaire montre, en deux points de la coupe, d'importantes lésions artérielles.

- La première lésion porte sur une artériole de moyen calibre et intéresse les trois tuniques de ce vaisseau. L'intima présente une tuméfaction de l'endothélium qui repose sur une couche scléro-conjonctive ; la média est le siège, sur la moitié de sa circonférence, d'une sclérose fibroblastique, tandis que l'autre moitié, très épaissie, est envahie par un infiltrat lympho-plasmocytaire et macrophagique avec quelques polynucléaires. L'adventice forme un manchon scléreux à l'ensemble des lésions.

- L'autre lésion intéresse plusieurs artérioles représentant probablement les branches de division de la même artère. Il s'agit d'artérioles à paroi assez mince dont on ne peut distinguer les diverses tuniques. Tuméfaction des noyaux de l'endothélium, sclérose sous-endothéliale. Autour de cette zone scléreuse, il existe un infiltrat commun aux diverses artérioles et intéressant probablement la partie externe de la média et l'adventice. Il est constitué de lymphocytes, de plasmocytes en grand nombre, de macrophages et de quelques polynucléaires. Discrète sclérose périphérique. Une des artérioles intéressées est coupée longitudinalement, ce qui permet de constater que l'infiltrat s'interrompt très rapidement et n'intéresse qu'un segment très limité de ce vaisseau.

Pas de lésions interstitielles, ni de fibres musculaires notables.

La coloration des fibres élastiques montre leur disparition presque totale au niveau des vaisseaux intéressés par le processus.

Du 2 au 12 Février, la delta-cortisone est suspendue : la malade conserve une fièvre irrégulière, dépassant parfois 39° en dépit de l'administration de pénicilline (5 millions), de streptomycine (2 g. pendant 5 jours) et d'aspirine (1 à 3 g.).

Le 12 Février, on reprend la delta-cortisone à 25 mg., puis 30, 40 et enfin 50 mg./jour, à laquelle

le on associe la Nivaquine à 0,30 g /jour à partir du 12 Mars. La fièvre s'abaisse très lentement, atteignant encore 37°8 le soir, au moment de la sortie le 22 Mars. Les douleurs sont un peu atténuées, l'état général reste médiocre avec chute de poids à 65 kg. La vitesse de sédimentation, le 9 Mars, est à 55-75-120.

Après sa sortie de l'hôpital, la nivaquine est rapidement abandonnée, la dose quotidienne de delta-cortisone est abaissée progressivement de 50 à 20 mg.; il lui est associé une injection hebdomadaire de 50 mg. de propionate de testostérone et la malade prend quotidiennement 4 à 6 comprimés de véganine.

Après avoir connu une période d'aggravation, tant sur les douleurs que sur la gêne à la marche, de Mars à Septembre 1957, la malade connaît, depuis Septembre 1957, une certaine stabilisation : bon état général, fébricule entre 37° et 37°8, marche limitée aux déplacements dans son appartement, persistance de picotements au niveau de la plante des pieds et des doigts de la main droite, de douleurs névralgiques à la face antéro-externe de la jambe droite, de brûlures à la face externe du coude. En Avril 1958, elle présente, pendant quelques jours, une expectoration hémoptoïque non bacillifère.

Quelques semaines plus tard, des signes d'aggravation se manifestent et la dose de delta-cortisone doit être portée à 30 mg. un mois avant sa deuxième hospitalisation, survenue le 11 Juillet 1958. La température s'inscrit alors entre 37°5 et 38° avec quelques clochers à 39°. Au niveau de son faciès, s'associent des signes d'hypercorticisme et un aspect sclérodermiforme.

Les bilans articulaire et neurologique sont identiques à ce qu'ils étaient lors de sa première hospitalisation ; on constate en plus un état parétique du triceps sural droit.

Plaque noirâtre de gangrène à la face plantaire

du troisième orteil droit. Les artères pédieuse et tibiaie postérieure ne sont pas perçues et les oscillations sont inférieures à 1/2 au tiers inférieur de la jambe des deux côtés.

La vitesse de sédimentation est de 30 minutes dans la première heure. L'urée sanguine est à 0,45 g/l. Il existe une discrète albuminurie intermittente, une leucocytose à 16.000 avec 84 % de polynucléaires neutrophiles.

En résumé :

Femme de 64 ans, atteinte de P.C.E. depuis 4 ans. Apparition, au décours du traitement hormonal, de signes neurologiques périphériques. La biopsie musculaire montre des lésions artérielles à type de panartérite.

Les signes cliniques et biologiques d'évolutive de la maladie paraissent s'améliorer par la corticothérapie reprise à des doses plus élevées. Les signes neurologiques se modifient peu pendant un an. Apparition d'une gangrène limitée d'un orteil.

(3)- SERGEANT et MAMOU - 1933

Madame B..., ménagère, 51 ans, est hospitalisée en Novembre 1932 pour des manifestations algiques et rhumatismales évoluant depuis 10 ans.

Le début remonte à Juin 1920, marqué d'emblée par une polyarthrite brusque avec atteinte des deux genoux, des doigts et des épaules ; les articles sont tuméfiés et douloureux, l'impotence presque complète.

La température est à 38° avec des sueurs. Cette poussée est traitée par le salicylate de soude à la dose de 12 g. et par le soufre colloïdal intraveineux.

L'évolution se poursuit néanmoins, avec des rémissions et des reprises.

Pourtant, on note quelques éléments anormaux :

1- l'intensité des douleurs, débordant le territoire articulaire, diffusant aux quatre membres, au cou, au maxillaire inférieur ; elles sont lancinantes, paroxystiques ;

2- l'existence d'une chute des dents et des poils axillaires, ainsi qu'une aménorrhée.

Depuis 1920, deux ou trois poussées par an, avec algies, chute de dents, amaigrissement (20 kg. au total).

A l'examen à l'entrée, le 17 Novembre 1932, la malade est pâle, asthénique, amaigrie. Ses muscles sont atrophiés, son thorax amaigri, ses seins atrophiés. La température est à $38^{\circ}5$.

On note des déformations articulaires nettes aux extrémités : aux membres supérieurs surtout, au niveau des métacarpo-phalangiennes et des poignets, mais les coudes sont respectés, les épaules un peu atrophées ; aux membres inférieurs, l'atteinte prédomine aux genoux, surtout le droit, et aux tibio-tarsiennes.

Noter l'atteinte de la colonne cervicale.

Par ailleurs, existent des adénopathies importantes, axillaires, surtout à droite, où l'on trouve un gros ganglion comme un oeuf de pigeon, entouré de 5 ou 6 autres plus petits, comme des billes ; mais aussi des ganglions épitrochléens bilatéraux ; et aux membres inférieurs, ganglions inguinaux et poplités, moins nets. Mais pas d'adénite cervicale.

La rate est percutable sur 4 travers de doigt,

mais son pôle antérieur ne peut être palpé.

Fait important, l'examen neurologique révèle une polynévrite des membres inférieurs, surtout nette à droite, avec pied ballant, ne pouvant être relevé, amyotrophie importante et force musculaire segmentaire diminuée au niveau des extenseurs des pieds et des jambes. Le steppage est net. Les achilléens sont abolis, les rotuliens diminués. Il existe une hypœsthésie au tact et à la piqure au tiers inférieur de la jambe droite et une douleur à la pression des mollets.

Aux membres supérieurs, la force segmentaire et les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Il n'y a pas de troubles sensitifs objectifs. Les pupilles sont normales.

L'examen viscéral révèle quelques râles de bronchite au niveau des poumons, au cœur un éclat de B2, une T.A. à 19-10 ; ni sucre ni albumine dans les urines. Le corps thyroïde est normal.

Mais on note une alopécie en plaques, l'absence de poils axillaires, la rareté des poils pubiens, l'absence de dents. Par ailleurs, l'aménorrhée est totale.

On ne retrouve pas les signes de Chvostek ni de Trousseau.

La radiographie montre l'absence de lésion osseuse, l'intégrité des interlignes articulaires.

Divers examens complémentaires sont pratiqués : Cuti et intradermo-réaction à la tuberculine négatives. B.W. négatif. L.C.R. normal, y compris B.W. et Benjoin. Hémoculture négative.

Hémogramme : 4.000.000 G.R. et 11.800 G.B. avec 3 % d'éosinophiles.

Absence de B.K. dans crachats et selles.

Le liquide articulaire prélevé au genou est louche et contient quelques hématies, polynucléaires

et lymphocytes. Deux inoculations au cobaye sont négatives. La culture sur Loëwenstein est négative.

L'examen histologique des ganglions montre qu'il ne s'agit pas de tuberculose, mais d'un processus de fibrose et de réticulo-endothéliose.

Durant son séjour, la malade fait trois poussées rhumatismales avec fièvre à 39°, tuméfaction ganglionnaire, accentuation du syndrome algique et polynévritique.

Les douleurs entraînent bientôt l'insomnie totale.

L'atteinte neurologique touche ensuite les muscles lombaires, puis les membres supérieurs, d'abord les doigts, puis la main, les extenseurs et les radiaux, l'atteinte prédominant à droite avec main tombante. Réflexes stylo-radial et cubito-pronateur sont abolis, seulement atténués à gauche. La cachexie s'accroît.

Toutes les thérapeutiques entreprises vont échouer : salicylate intra-veineux, atophan, extraits parathyroïdien, hypophysaire, radiothérapie médullaire.

Et la malade sort le 11 Mars 1933, extrêmement cachectique, emmenée par la famille.

En résumé, il s'agit, pour l'auteur, d'une polyarthrite fébrile à poussées successives brutales, atteignant surtout les extrémités distales (doigts, poignets, chevilles, genoux), sans atteinte ostéo-cartilagineuse (pas de point douloureux osseux ni de déformation, intégrité radiologique) : donc rhumatisme fibreux pur.

Cette polyarthrite s'accompagne d'une splénomégalie modérée et d'adénopathies sus-articulaires dures, indolores, sans périadénite, enfin de cachexie précoce, ce qui permet d'identifier un syndrome de Chauffard-Still.

-51-

Mais coexistent deux syndromes particuliers :

1)- des troubles nerveux importants : d'abord algies, puis polynévrite sensitivo-motrice extenso-progressive à marche lente ;

2)- des troubles trophiques, s'accroissant à chaque poussée, chute des dents et des poils, auxquels il faut ajouter une aménorrhée à 40 ans, faisant penser à une participation glandulaire.

Dans cette observation, SERGENT souligne l'asymétrie de l'atteinte neurologique à l'installation et à l'examen et les caractères atypiques de cette P.C.E. : par le siège extra-articulaire des douleurs dès le début et par l'absence de signes radiologiques articulaires. Il élimine formellement l'étiologie toxique (l'alcool notamment) et tuberculeuse. La biopsie musculaire n'a pas été faite.

°
° °

(4) - LEVIN, RIVO, SCOTT et coll. - 1953 - CAS 3

Un sujet, atteint de P.C.E., avait subi un traitement prolongé par la cortisone (100 mg. par jour). Alors qu'il recevait de la cortisone, il présente une hypoesthésie distale des membres en gants et en chaussettes, des troubles trophiques et un pied tombant à droite.

La biopsie musculaire démontra l'existence d'une "vascularite".

Bien que la cortisone fût interrompue, il n'y eut pas de changement clinique pendant dix mois.

°
° °

(5) - SMITH (Richard T.) - 1953

Une femme était atteinte de P.C.E. depuis deux ans. Elle avait été mise à la cortisone il y a un an, la dose quotidienne ayant été réduite à 37 mg.5.

Lorsqu'elle est vue pour la première fois, on apprend qu'elle prenait 125 mg. par jour de cortisone depuis des mois. Son rhumatisme était encore actif, mais peu sévère. La cortisone est diminuée lentement et l'on fait 4 injections de sels d'or, soit 70 mg. au total.

Quatre semaines après l'arrêt de la cortisone, la malade est admise à l'hôpital, avec une névrite périphérique intéressant les quatre extrémités, mais plus sévère aux membres supérieurs.

Durant son hospitalisation, sa névrite ne s'améliore pas. Elle reçoit 40 mg. d'ACTH par jour et des transfusions. Mais elle meurt d'un accident cérébral.

On ne possède pas de renseignements d'autopsie valables.

°
° °

(6) - BALL (J.) - 1954 : CAS 2

Une femme de 64 ans présente des douleurs articulaires depuis 9 mois.

A l'examen, on note un gonflement douloureux des articulations des doigts, des poignets, des chevilles et des genoux, et une limitation douloureuse des épaules et du rachis cervical. Les doigts ont

un aspect fusiforme. L'examen est, par ailleurs, normal.

On fait alors le diagnostic de P.C.E. récente et l'on traite par la physiothérapie pendant trois mois, puis par une série d'injections d'or que l'on doit interrompre à cause de signes cutanés.

Quatre mois après l'interruption de la chrysothérapie, l'état général se détériore rapidement, la fièvre s'allume, l'amaigrissement devient important, la polyarthrite s'aggrave. Et la malade est à nouveau hospitalisée.

On note alors une température à 38°, une T.A. à 11-6 et, dans le sang, 88 % d'hémoglobine et 10.000 leucocytes.

Mais surtout, on découvre un squirrhe du sein gauche et la mastectomie est pratiquée la semaine suivante. La fièvre persiste. Et, sept semaines après l'intervention, apparaissent des signes de névrite périphérique. Cinq semaines plus tard, la malade meurt, soit 20 mois après le début de la maladie.

A l'autopsie :

- Macroscopie : Péricardite légère. Myocarde flasque, contenant quelques foyers hémorragiques. Pas de lésion valvulaire ni endocardique.

Petites plages hémorragiques au niveau du foie. Radiographies post-mortem de l'index droit et du rachis cervical montrant des lésions osseuses de type P.C.E.

- Microscopie :

Viscères : Péricardite fibrineuse sans signes histologiques de rhumatisme cardiaque. P.A.N. principalement au stade subaigu au niveau du myocarde, des muscles des membres inférieurs, du foie, des reins, de la graisse péri-surrénale, du grêle, des nerfs sciatique et médian.

Parenchymes splénique et rénal normaux.

Tissu articulaire : Lésions histologiques de P.C.E.- Lésions de P.A.N. subaiguë et cicatricielle au niveau des muscles périarticulaires et de la capsule d'une métacarpo-phalangienne, ainsi que de la fosse intercondylienne du genou droit. Pas de lésion vasculaires au niveau des interphalangiennes distale et proximale où le processus rhumatismal est également avancé.

Des microphotographies illustrant cette observation montrent de très belles images de P.A.N. au niveau d'un muscle (lésion subaiguë) et du foie (lésion cicatricielle).

°
° °

(7) - BALL - 1954 : CAS 3.

Un homme de 62 ans a débuté une P.C.E. en 1950 qui, en six mois, a atteint de nombreuses articulations.

Une série d'or, en 1951, amène une certaine amélioration ; mais une rechute se produit 5 mois plus tard.

La chrysothérapie est interrompue au bout de 6 injections, du fait d'une thrombose coronarienne (le malade avait présenté un accident identique 10 ans auparavant).

Dans les 9 mois suivants, la polyarthrite s'aggrave progressivement. Le malade est hospitalisé en Juin 1952. A l'examen, les mains sont froides et moites. Il existe des nodules sous-cutanés au niveau de nombreuses articulations. Les articu-

lations des pieds et des mains sont gonflées ; la plupart des articulations sont limitées et douloureuses. On note une légère hypoesthésie de la jambe droite et des deux pieds.

La température reste subnormale. La T.A. est à 16-8,5, les urines normales, l'urée à 0,76, le rapport S/G est à 0,8 ; dans le sang, hémoglobine à 80 % et 28.100 leucocytes.

Huit jours après son admission, le malade fait un nouvel infarctus ; on fait un traitement anticoagulant pendant trois semaines.

Puis, les nodules sous-cutanés s'ulcèrent. Un traitement antibiotique est entrepris.

Puis, c'est l'aggravation progressive, avec apparition d'escarres, une nouvelle attaque douloureuse rétro-sternale et la mort trois semaines plus tard, malgré la cortisone (11 mg. la dernière semaine).

A l'autopsie :

- Macroscopie :

Nodules fibrinoïdes dans le tissu sous-cutané au niveau du bord cubital de l'avant-bras.

Hypertrophie cardiaque. Péricardite fibreuse. Infarctus myocardique. Oblitération de la coronaire droite. Athérome des deux coronaires. Pas de lésion valvulaire.

Ulcus profond du bulbe duodénal et petites ulcérations superficielles au niveau du grêle et du colon.

Infarctus ancien au niveau du rein droit.

Deux infarctus récents de la rate.

- Microscopie :

Viscères : Dans le rein, plusieurs grosses artères présentent des foyers de destruction de leurs couches élastique et musculaire avec une oblitération fibreuse partielle ou complète de la lumière.

Quelques-uns des plus petits vaisseaux présentent une endartérite fibreuse, bien que cliniquement il n'y ait pas eu d'hypertension artérielle.

Lésions de PAN au niveau des espaces portes du foie, et au niveau de la rate, du pancréas et du duodénum.

Pas de lésions de PAN dans le myocarde ni les coronaires.

Tissu articulaire :

Au niveau de la sterno-claviculaire : érosion articulaire, zones de dégénérescence fibrinoïde des cartilages.

Pas de lésion d'artérite au niveau de la capsule et des tissus péri-articulaires.

Lésions identiques au niveau des articulations des doigts, sans PAN ; de même, au niveau des articulations atloïdo-axoïdiennes antérieure et postérieure: PCE sans PAN.

L'auteur souligne, dans ces observations, l'indépendance des lésions articulaires de P.C.E. et des lésions artérielles de P.A.N.

°
° °

(8)- BEVANS, NADELL, DÉMARTINI & RAGAN- 1954 : CAS 1.

Un homme de 52 ans, atteint de P.C.E. depuis 1941, avait présenté une évolution sévère, de 1941 à 1946, malgré divers traitements : salicylate, or, vaccins divers.

Une amélioration était survenue par la suite par un traitement identique. Mais le malade rechute en 1949. Il est alors grabataire et présente des déformations caractéristiques et une V.S. à 93 min. ; par ailleurs, on note un souffle systolique à la pointe. Une amélioration est obtenue par l'ACTH ; mais,

dès l'interruption, se produit une nouvelle rechute. En Mars 1950, nouvelle amélioration par la cortisone, à la dose de 400 mg. par semaine.

Mais, trois mois après le début de ce traitement, le malade présente une fracture de la 4^{me} vertèbre lombaire avec compression, et une glycosurie intermittente. Puis, il se plaint de paresthésies des extrémités.

Il est à nouveau hospitalisé en Juillet 1951. Il recevait alors 600 mg. de cortisone par semaine. A l'examen, la P.C.E. est évidente. On note, par ailleurs, une neuropathie périphérique, touchant les extrémités inférieures. Il existe une glycosurie et la glycémie est à 1 g.91. On arrête la corticothérapie et l'on traite par l'I.P.Z. Puis, le malade est transféré dans un autre service.

A ce moment, on note une température à 39°, un pouls à 132, une T.A. à 14-9, un aspect cushingoïde. Il existe une épisclérite, deux nodules sous-cutanés dans la région occipitale. Il n'y a pas de signes cardiaques.

Les réflexes achilléens sont abolis ; il existe des troubles du sens de position des orteils et une diminution des vibrations du diapason aux extrémités inférieures.

Au point de vue biologique, on note une leucocytose à 12.000 avec 84 % de polynucléaires, une V.S. à 108 à la première heure et une hémoculture négative.

Pénicilline et chloramphénicol restent inactifs. Et, deux jours après l'admission, apparaît une tachycardie auriculaire à 140. Malgré la digitaline, apparaissent des signes de collapsus avec T.A. imprévisible. La natrémie est à 117 meq., la kaliémie à 5,3 meq.

On administre du sérum salé hypertonique. Mais, quatre jours plus tard, apparaît une douleur pleurale avec frottements et signes radiologiques d'un petit épanchement gauche.

La cortisone est reprise, deux jours après l'admission. Vers la cinquième semaine de l'hospitalisation, se produit une amélioration qui permet au malade la reprise de la marche.

Mais, la septième semaine, apparaissent des signes cliniques d'infarctus sans signes électriques. Le malade reçoit du tromexane.

Après une amélioration relative, il présente une nouvelle crise douloureuse précordiale, qui aboutit à la mort.

A l'autopsie :

- Macroscopie :

Pleurésie cloisonnée avec liquide gélatineux.

350 cc. de liquide sanglant dans le péricarde; vieille péricardite adhésive enveloppant un petit coeur ; valvules macroscopiquement normales ; cicatrice d'infarctus de la pointe étendu à une partie du septum avec "mural thrombus".

Pas de lésions athéromateuses importantes des coronaires.

Infarctus des reins. Surrénales atrophiques.

- Histologie :

Péricarde : Exsudat fibrineux recouvrant un tissu de granulation riche en polynucléaires, lymphocytes et histiocytes ; sous ce tissu de granulation, tissu fibreux avec nécrose des fibres collagènes ; volumineuses cellules géantes paraissant phagocytes des fragments de tissu collagène nécrosé.

Les petites artères de la graisse épicaudique montrent des signes de nécrose de leur paroi avec parfois thrombose. Des coupes au niveau de la ligne de réflexion du péricarde à la base du coeur montrent des lésions s'étendant à la graisse épicaudique et au myocarde : coalescence de nodules granulomateux avec centre nécrotique, débris cellulaires et substance fibrinoïde amorphe dont la coloration varie du rose brillant au rouge violacé. Autour des régions centrales nécrotiques, cellules géantes et fibroblastes à

disposition radiale et en palissade. A la périphérie du nodule, polynucléaires, lymphocytes et histiocytes.

Les lésions des valvules aortique et mitrale contrastent avec leur aspect macroscopique normal : atteinte des cordages et de la zone adjacente du myocarde et de la valvule.

Près du bord d'insertion de la mitrale, masse nécrotique occupant toute l'épaisseur de la valvule ; l'artère principale de la base de la valve est intéressée par la lésion de l'anneau. Les deux faces ventriculaire et sinusienne sont recouvertes par un exsudat identique à celui du péricarde.

Le processus s'arrête brusquement au sinus de Valsalva. Il y a désintégration du collagène et formation de cellules géantes en palissade.

Sur l'endocarde du ventricule gauche, thrombi d'âges divers, fibrose myocardique, mais pas de zone de nécrose aiguë. Signes de recanalisation de la lumière des branches des coronaires.

Pas de nodules d'Aschoff.

Plèvre épaissie par un tissu conjonctif dense, recouvert d'un exsudat analogue à l'exsudat péricardique.

Foie, rate et pancréas sont normaux.

Présence de nécrose au niveau des reins ; quelques cicatrices corticales avec infiltration lymphocytaire ; quelques cylindres hyalins dans les tubes ; quelques petites lésions granulomateuses dans le cortex, identiques à celles du myocarde.

Surrénales : capsule épaissie, cortex très mince.

Muscles pectoraux et abdominaux : petits foyers lympho-plasmocytaires autour des petits vaisseaux.

Au niveau de la synoviale du genou, lésions identiques à celles du coeur.

Il n'y a pas d'examen des nerfs.

Dans cette observation, alors que le ta-

bleau clinique évoque la P.A.N., il n'en est signalé aucun signe histologique.

Les auteurs écartent le rôle du diabète dans l'apparition de la neuropathie périphérique.

°
° °

(9) - BERGENSTALL - 1955.

Chez une femme de 57 ans, sans antécédents, apparaissent, en 1950, des "rhumatismes", et l'on découvre une sérologie positive.

La malade reçoit alors 4.800.000 unités de pénicilline et une injection de bismuth, puis du salicylate et de la cortisone (doses non précisées) dont le résultat est nul.

Elle est admise à l'hôpital en Avril 1951, où l'on fait le diagnostic de P.C.E.

On note, par ailleurs, un souffle systolique, une T.A. à 19-11, des réactions de B.W. et de Kahn positives, un L.C.R. normal et, surtout, une courbe d'hyperglycémie de type diabétique.

Un traitement est entrepris : on fait 15.000.000 d'unités de pénicilline, puis de l'ACTH à la dose initiale de 80 mg. par jour, réduite ensuite progressivement à 20 mg.

L'amélioration qui s'ensuit est considérable et la malade scrt, tandis qu'on réduit encore les doses d'ACTH à 10, puis 5 mg. par jour, un jour sur deux.

Mais en Septembre, devant la reprise des douleurs, on remonte l'ACTH à 20 mg. par jour.

Puis, la malade, ayant échappé à la surveillance, manie largement la thérapeutique.

Et, elle est à nouveau hospitalisée en Février

1952, dans un état d'extrême faiblesse. Elle est incapable de soulever ses mains et ses pieds et se plaint de picotements au niveau des doigts. Elle présente même une période de confusion mentale.

Elle recevait alors régulièrement 20 mg. d'ACTH par jour, sauf les 4 jours précédant son admission.

A l'examen, son état paraît grave, avec confusion et désorientation. La température est à 37°, le pouls à 96, la T.A. à 20-11 et la respiration à 24. On note une pigmentation brune et régulière des bras, des jambes et de la face. Par ailleurs, des signes d'hypercorticisme : oedème facial à prédominance péri-orbitaire donnant au faciès un aspect lunaire, et obésité.

Il existe des lésions articulaires de P.C.E.

Au coeur, un souffle systolique est entendu à la pointe.

L'examen neurologique révèle une faiblesse plus marquée aux membres inférieurs, avec prédominance à l'extrémité distale. Les réflexes sont faibles aux membres supérieurs et abolis aux membres inférieurs. Il existe une anesthésie distale en gants et en chaussettes. Pas de signes méningés ni d'atteinte des nerfs crâniens.

Au point de vue biologique, on note :

Héogramme : 3.820.000 G.R. et 12.050 G.B. dont 78 % de polynucléaires.

Vitesse de sédimentation à 18 min. dans la première heure.

Urée sanguine à 0,34 ; glycémie à 2,80 g. par litre.

Inversion du rapport Sérine/Globulines. Sérologie négative.

Dans les urines : glycosurie, traces d'albumine, mais culot urinaire normal.

Dans le L.C.R. : 20 éléments, 0,34 d'albumine et B.W. négatif.

La malade est mise à l'insuline et correctement réhydratée.

Mais l'état confusionnel et les douleurs des

extrémités persistent.

Un traitement par ACTH ou cortisone et vitamine B12 est alors entrepris.

A la troisième semaine de l'hospitalisation, une ponction veineuse déclenche une pâleur généralisée. Puis, apparaissent une gangrène des 3^{me} et 4^{me} doigts de la main gauche, des escarres et une plaque de gangrène au niveau du tibia et de la cuisse. Enfin, une poussée thermique inexplicquée et non influencée par les antibiotiques précède la mort qui survient le 12 Mars, après un bref coma.

L'autopsie, faite par le Dr. BARLOW, montre une aortite syphilitique avec dilatation fusiforme de l'aorte ascendante.

Mais, le fait le plus caractéristique est l'existence d'une polyartérite généralisée.

Les détails en seront présentés au niveau des nerfs périphériques ; mais des lésions tout à fait identiques sont notées dans d'autres territoires.

Les artères des muscles sont profondément touchées, avec atrophie, dégénérescence cirreuse et nécrose locale des fibres.

La synoviale, le tube digestif et le mésentère sont aussi intéressés.

Les artères de la peau, au niveau des zones pigmentées, sont particulièrement épaissies.

Cerveau et moëlle sont macroscopiquement normaux, mais pâles.

Au niveau du système nerveux, l'atteinte capitale siège au niveau des vasa nervorum des nerfs périphériques et de la queue de cheval. Il s'agit d'artérite touchant les artérioles et à des stades évolutifs variables.

Les grosses artères et les capillaires sont indemnes. Les veines sont rarement atteintes et toujours au contact d'une artère intéressée. Le processus est particulièrement important au niveau du tronc du sciatique et du S.P.E., où il est rare de trouver une artère normale.

Au niveau des racines de la queue de cheval, l'artérite est à la fois moins diffuse et moins des-

tructive. Il n'y a que deux artères atteintes au niveau de la moëlle sacrée, à l'implantation d'une racine.

Aucune autre lésion n'est constatée au niveau des méninges spinales et cérébrales. Il n'y a aucune atteinte artérielle au niveau du système nerveux central.

Les lésions varient d'une artère à l'autre, depuis les suraiguës jusqu'aux chroniques "de guérison" avec fibrose totale de la paroi. Les "suraiguës" consistent en un oedème et une nécrose hyaline de la média avec gonflement des fibres lisses et tuméfaction des cellules endothéliales. Ce type de lésion est rare.

Le plus souvent, ce sont des lésions "aiguës" avec infiltration cellulaire de la média et de l'adventice par des lymphocytes et des plasmocytes, quelques polynucléaires et cellules épithélioïdes, mais pas d'éosinophiles.

Dans ces lésions aiguës, on trouve encore une prolifération de la couche sous-intimale. Il y a rarement oblitération de la lumière par un thrombus, et jamais d'anévrisme.

Dans un troisième stade (lésions "subaiguës"), se développe un tissu de granulation avec diminution des lymphocytes et des plasmocytes remplacés par une prolifération conjonctive, tandis que progresse la prolifération intimale.

Enfin, au dernier stade de lésion chronique, la paroi est entièrement remplacée par un tissu fibreux contenant peu de noyaux, avec parfois reperméabilisation de la lumière.

Les artères atteintes siègent entre les fascicules nerveux ou à leur intérieur.

On note, en outre, une altération importante des fibres nerveuses elles-mêmes, en certains points presque complètement remplacées par du tissu fibreux. Il y a prolifération des cellules de la gaine de Schwann.

En général, il existe un certain parallélisme

entre lésions artérielles et démyélinisation.

Au niveau des cornes antérieures de la moëlle, on trouve des lésions de dégénérescence rétrograde : gonflement cellulaire, excentration du noyau et chromatolyse centrale. Dans quelques rares cas, la cellule est complètement désintégrée avec parfois neuronophagie. La moëlle est, par ailleurs, normale.

L'auteur de cette observation souligne que le tableau clinique est différent de celui d'une névrite diabétique et qu'on ne constate pas l'albuminorachie habituelle à celle-ci.

°
° °

(10) - Captain FINCK - 1955.

Un homme de 44 ans présente une P.C.E. depuis 4 ans.

De 1950 à 1954, il prend de la cortisone de manière intermittente, avec un bon résultat. Sa T.A. est alors, en 1954, à 12-8.

Puis, pour se débarrasser de ses douleurs, il prend 300 mg. de cortisone par jour pendant six mois.

Après deux mois de ces doses (soit cinq mois avant sa mort), il présente des signes d'ulcus duodénal avec hématomèse.

Vers le 25 Septembre 1955 (soit deux semaines avant la mort), il se plaint d'engourdissement du pied gauche et des deux mains. Son entourage lui signale alors son faciès lunaire.

Il arrête la cortisone ; les signes ulcéreux diminuent, mais les arthralgies augmentent et s'accompagnent bientôt d'anorexie, de fièvre à 40° avec

frissons et sueurs, de toux ramenant une expectoration spumeuse avec râles aux deux bases.

Son état s'aggrave et il entre à l'hôpital le 3 Octobre, avec le diagnostic suivant : P.C.E., surdosage en cortisone et ulcus duodénal.

Sur le chemin de l'hôpital, une paralysie flasque de l'avant-bras gauche se développe et s'étend graduellement, en trois jours, au bras droit et aux deux jambes.

A l'admission, la température est à 37°, la T.A. à 10-7.

Une légère amélioration des paralysies se produit après traitement par le potassium.

Durant les sept jours d'hospitalisation, le malade reçoit 400 mg. de cortisone et 120 mg. d'ACTH.

Le 8 Octobre (deux jours avant la mort), agitation et apparition d'un purpura généralisé.

Le lendemain, iléus paralytique avec vomissements et météorisme abdominal.

Le malade meurt le 10 Octobre, une semaine après son admission.

Au point de vue biologique, on avait noté :

Hémogramme : 3.400.000 G.R. avec 72 % d'Hb. et 18.450 G.B. dont 86 % de polynucléaires ; une urée sanguine à 0,70 et une albuminurie (quantité non précisée).

A l'autopsie (une heure après la mort) :

- Macroscopie :

Les deux feuillets du péricarde adhèrent entre eux et présentent un aspect hémorragique.

Endocarde, myocarde et coronaires sont d'aspect normal.

Au niveau des poumons : congestion et oedème.

Dans l'abdomen, on trouve 100 cm³ de sang dans le Douglas. Le foie pèse 2.300 g. ; la rate présente un infarctus.

L'estomac n'est pas dilaté, mais on note sur sa muqueuse des pétéchies, des foyers hémorragiques confluents et des érosions ; on découvre un ulcus de 1 cm. de diamètre sur le versant duodénal du pylore.

Sur le grêle, pétéchies de la muqueuse et érosions ; quelques pétéchies sur le gros intestin.

Les deux surrénales pèsent 12 g. à elles deux ; la médullaire est autolysée et le cortex pâle ; dans la graisse périssurrénale, on note quelques vaisseaux oblitérés.

Les reins ont un cortex aminci.

- Histologie :

Rien de notable au niveau du coeur, du poumon et du foie.

Au niveau du rein : nécrose pariétale d'une artère de la médullaire, avec infiltration périvasculaire par des polynucléaires ; dans la médullaire, quelques foyers nécrotiques entourés de granulocytes. Mais glomérules et tubules sont normaux.

Au niveau de la rate, plusieurs artérioles sont le siège de nécrose pariétale avec infiltrat périvasculaire à granulocytes. Dans la pulpe rouge, est notée une zone de nécrose à limite hémorragique infiltrée par des granulocytes.

Surrénales : Des artérioles de la graisse périssurrénale montrent une nécrose pariétale avec rétrécissement de leur lumière et infiltration périvasculaire de polynucléaires et de mononucléaires. D'autres artères ont une paroi épaissie. Deux foyers de nécrose corticale entourés de granulocytes sont trouvés dans le cortex surrénal. La médullaire est normale. Un Soudan IV montre la rareté des dépôts graisseux sans aucune prédominance zonale.

Sur le pylore, à la limite de l'ulcère, on note une surface nécrotique avec infiltrat de granulocytes.

Les artérioles de la sous-muqueuse et de la musculuse sont le siège d'un gonflement nécrotique et d'une infiltration périvasculaire à polynucléaires et à mononucléaires.

Pancréas : Oblitération nécrotique des artérioles et foyers de nécrose avec granulocytes.

Prostate : Des artérioles sont le siège d'une nécrose pariétale avec infiltration périvasculaire de granulocytes et de mononucléaires.

Il n'y a pas d'examen des muscles ni des nerfs.

Illustrant cette observation, une microphotographie de la graisse péri-surrénale montre une lésion artérielle caractéristique de P.A.N. au stade subaigu. Pourtant, l'auteur n'évoque cette affection à aucun moment. Il incrimine, à l'origine des accidents présentés par son malade, le surdosage hormonal.

° °

(11) - OBSERVATION du BARNES-HOSPITAL.

Une femme de 47 ans, de race blanche, est admise au Barnes-Hospital le 28 Mai 1955 ; elle se plaint de rhumatismes depuis deux ans et de sensation de pied mort depuis neuf semaines. Elle était bien portante jusqu'en 1953. Un mois avant le début des signes, elle a subi un gros choc affectif.

Le début a été marqué par une sensation de chaleur et de gonflement des pieds. Quelques semaines plus tard, atteinte du genou gauche, des hanches et des coudes. Sueurs nocturnes. Dix-huit mois avant

l'admission, elle reçoit une seule injection de sels d'or. Elle est ensuite traitée par le fer et les vitamines, pour anémie. Six mois plus tard, atteinte des poignets et des doigts. De nombreux traitements : sulfamides, antibiotiques et hydrocortisone, sont entrepris avec des bénéfices divers. Un œdème facial étant apparu, la cortisone (doses non précises) est stoppée cinq semaines avant l'admission.

Neuf semaines avant l'admission, la malade accuse un soudain engourdissement des deux membres inférieurs, avec sensation de brûlure et de faiblesse dans les jambes et les cuisses. Ces symptômes s'effacent graduellement, mais il persiste des brûlures, des picotements et une chute du pied des deux côtés. Cinq semaines plus tard, la malade remarque des symptômes identiques au niveau de son avant-bras droit, qui disparaissent progressivement.

A la même époque, elle présente une rougeur des conjonctives avec photophobie. Durant le mois précédant son admission, elle accuse une grande faiblesse, elle est anorexique et fébrile. Elle a perdu une douzaine de kilos depuis 2 ans.

On ne retrouve pas d'antécédents personnels ni familiaux notables.

A son entrée, la température est à 38°2, le pouls à 128, la T.A. à 10,5-8,5. Sa morphologie paraît normale, mais l'état général est très altéré, l'amaigrissement important.

On note de grosses déformations rhumatismales des deux mains, plus marquées à droite, avec légère subluxation des articulations métacarpo-phalangiennes et une discrète déformation des genoux, chevilles et coudes. Il n'y a pas d'adénopathie. Les conjonctives sont injectées, mais l'examen oculaire est normal. On note de petites exulcérations gris-blanchâtre sur le bord de la langue. Poumons, cœur et abdomen sont normaux.

L'examen neurologique révèle la faiblesse et l'atrophie des interosseux de la main, des extenseurs du poignet et de la flexion dorsale du pied des deux côtés. Pieds et mains sont tombants.

Les réflexes achilléens sont abolis et le rotulien gauche diminué. On trouve une hypoesthésie au tact et à la piqure à la face externe des jambes et au bord externe des pieds, ainsi qu'à la face dorsale du pied droit et dans le territoire du médian à la main droite. Vibrations et sens des positions sont diminués aux mains et aux pieds.

Le laboratoire montre :

Hémogramme : Hb à 12 g. % - 10.800 G.B. avec une légère polynucléose et 1 éosinophile, et, sept jours plus tard, 3.680.000 G.R.

La cellule de Hargraves, recherchée à deux reprises, n'est pas retrouvée.

Dans les urines, présence de traces d'albumine mais pas de sucre ; un culot urinaire est sensiblement normal.

Dans le sang : urée 0,15, glycémie 0,77, acide urique 28 mg. par litre, protides 47 g. par litre, dont 26 g. % d'albumine et 21 g. % de globulines.

Céphalin-cholestérol + et thymol à 12,7 unités Vernes.

Hémoculture par deux fois négative.

Absence de germes dans la gorge, le nez, les selles.

Une uroculture est positive au colibacille.

L'E.E.G. montre un complexe ventriculaire anormal, une tachycardie sinusale et un allongement de PR.

Une radio thoracique révèle une discrète tuberculose fibreuse du lobe supérieur gauche avec épaississement pleural bilatéral.

Des clichés des mains et des pieds montrent une décalcification juxta-articulaire, un pincement des interlignes, l'épaississement des parties molles. Les signes sont plus marqués au niveau des interphalangiennes.

Il s'agit donc d'une P.C.E. touchant les mains et les pieds.

La malade est mise à un traitement consistant en : repos au lit, ration calorique élevée, préparation contenant acide para-amino-benzoïque, salicylate de Na, acide ascorbique (doses non précisées), puis vitamines diverses et vitamine B12 à 1.000 g./24 h.

La température oscille entre 38° et 39°. Le quatrième jour, apparaît une éruption érythémato-papulo-maculeuse, au niveau de la fesse droite et de la face postérieure de la cuisse, attribuée à l'hyperhidration.

Du fait d'une légère dysurie, d'une leucocytose à 14.800 et de la présence de colibacilles à l'uroculture, un traitement par pénicilline et streptomycine est mis en oeuvre : la leucocytose tombe à 4800.

Pendant l'hospitalisation, la malade se plaignait surtout de paresthésies alors que ses articulations étaient peu douloureuses.

Elle reprend du poids, son état s'améliore progressivement, mais la fièvre persiste.

Le douzième jour de l'hospitalisation, un ophtalmologiste fait le diagnostic d'épisclérite et prescrit un collyre à l'hydrocortisone.

Des biopsies musculaire et cutanée au niveau de la jambe droite sont pratiquées le 13^{me} jour : on conclut à une polymyosite sur le muscle et aucun diagnostic sur la peau.

Le Dr. Sara A. LUSE interprète ainsi la biopsie musculaire : L'examen du muscle révèle une infiltration diffuse située entre les fibres musculaires, surtout constituée de lymphocytes et de plasmocytes; pas d'éosinophiles. Parfois, des fibres musculaires isolées sont le siège d'une éosinophilie intense ou ont un aspect granuleux suggérant une dégénérescence focale. Il n'y a pas d'infiltrat interfasciculaire.

En un point, infiltration nette de lymphocytes et de plasmocytes dans la paroi des vaisseaux. Ail-

leurs, les vaisseaux sont normaux.

Mais le prélèvement est insuffisant pour faire un diagnostic précis. Sur le fragment examiné, on peut dire qu'il s'agit d'une myosite diffuse de type inconnu. Ces lésions sont différentes des lésions musculaires que l'on voit dans la P.C.E..

Le seizième jour, la malade est mise à la "méticortine" intra-musculaire (Delta-cortisone), à la dose de 30 mg./jour.

Une importante amélioration subjective et objective est alors constatée. Les paresthésies disparaissent, et la température revient à la normale en 24 heures.

Le dix-septième jour, la malade se plaint d'une douleur avec irradiation brachiale gauche, qui est calmée par la codéine. Un E.E.G. révèle une inversion de T dans 6 dérivations, spécialement en D2, D3 et AVF, en faveur d'une ischémie diaphragmatique. Dans la soirée, la malade accuse des douleurs diffuses, particulièrement thoraciques, aggravées par la respiration ; mais ni toux ni expectoration, ni hémoptysie, et rien à l'examen. Une amélioration est obtenue par 60 cg. d'aspirine. Mais, à quatre heures du matin, on la trouve morte dans son lit.

A l'autopsie :

Macroscopiquement :

Péricardite fibrineuse en partie organisée. Athérome modéré des coronaires. Lorsqu'on suit la coronaire droite, on constate, à l'endroit où elle atteint le sillon interventriculaire postérieur, un brusque épaississement de sa paroi et, à ce niveau, un thrombus. Infarctus récent de la paroi postérieure du V.G. et de la partie postérieure de la cloison interventriculaire. Léger épaississement des cordages de la mitrale. Légère hypertrophie cardiaque.

Congestion et oedème pulmonaires discrets.
Congestion hépatique. Reins de taille nor-

male avec quelques cicatrices corticales.

- Les modifications histologiques sont beaucoup plus diffuses.

Dans le tendon du demi-tendineux, petite lésion microscopique ayant les caractères d'un nodule rhumatismal.

Au genou, signes histologiques peu importants d'inflammation non spécifique au niveau de la synoviale, dans sa zone juxta-chondrale.

La "polyartérite" touchait la coronaire droite, plusieurs petites artères des muscles et des nerfs, quelques petites artères du coeur, du foie, du poumon, de la paroi intestinale, du corps thyroïde, du sein, du tissu péri-surrénal. A l'exception de la coronaire, les artères atteintes avaient moins de 1 mm. de diamètre. Quelques petites artères présentaient une nécrose complète de leur paroi.

Plusieurs microphotographies illustrent le texte :

- Une microphotographie d'une petite artère musculaire présente une nécrose totale de la paroi et est entourée d'un infiltrat de mononucléaires et de polynucléaires avec quelques éosinophiles.

- Une autre montre une artère musculaire avec un thrombus organisé dans sa lumière, une prolifération fibreuse et un infiltrat à mononucléaires de l'adventice, l'épaississement de l'intima, et une partie de la média remplacée par du tissu fibreux, les zones adjacentes étant infiltrées par des mononucléaires.

Dans d'autres artères, il y a une infiltration à mononucléaires de la média et, au niveau de l'intima, une prolifération de fibroblastes et infiltration mononucléaire. Dans certains de ces vaisseaux existe une nécrose fibrinoïde du tissu en prolifération de l'intima, tandis que des thrombi récents obturent la lumière des autres.

La paroi de la coronaire droite montre à la fois des signes d'inflammation chronique et une réac-

tion inflammatoire aiguë avec nécrose, épaissement fibreux de l'intima, infiltrat de lymphocytes, de plasmocytes et de grands mononucléaires de l'adventice. On note aussi une nécrose de l'adventice et de la média sur une partie de la circonférence de l'artère. Dans les zones de nécrose et autour d'elles, existent des polynucléaires et des cellules fragmentées. Le vaisseau est oblitéré par un thrombus récent.

Pas d'anévrisme sur les vaisseaux atteints et pas d'autre infarctus que l'infarctus cardiaque.

- Des signes de myosite, analogues à ceux observés à la biopsie, sont constatés, mais d'importance très variable selon les muscles. Certaines fibres sont atrophiées et se colorent intensément par l'éosine.

- Sur les ccunes de nerfs, existe un certain gonflement des gaines de myéline.

- Au niveau du coeur, en plus des lésions d'infarctus, on trouve de petits foyers interstitiels de mononucléaires. Aucune lésion de R.A.A. au niveau du myocarde ni de l'endocarde. Quelques foyers d'infiltrat à mononucléaires de l'endocarde, de la mitrale et du ventricule gauche.

Dans la discussion qui suit cette observation, divers orateurs insistent sur l'existence de lésions radiologiques caractéristiques de la P.C.E. - REINHART fait remarquer que la fièvre lui paraît beaucoup plus importante que ne le comporte le degré de l'atteinte articulaire.

Divers auteurs discutent la possibilité de coexistence de polynévrite toxique.

NICKEL insiste sur la myosite interstitielle, et Mme S.A. LUSE évoque la P.A.N. pour la rejeter.

(12) - HART, GOLDING et MACKENZIE - 1957 : CAS 1
(Westminster Hospital, London)

Un homme de 55 ans, chauffeur de camion, présente, depuis 1951, des douleurs et un enraidissement des articulations.

Vu pour la première fois en 1951, on note l'atteinte des articulations des doigts avec signes radiologiques importants et la présence de nodules sous-cutanés : on porte alors le diagnostic de P.C.E.

Un traitement salicylé est entrepris, dont l'effet est favorable.

Mais, en Septembre 1955, les doigts redeviennent douloureux et violacés, avec des phénomènes de gangrène à leur extrémité. Le malade est hospitalisé en Octobre 1955, pendant six semaines ; une cure de salicylate amène une amélioration. A ce moment, la sensibilité des doigts et des orteils est conservée.

Mais, par la suite, l'atteinte articulaire s'aggrave. Et l'on débute, en Avril 1956, un traitement par la Prednisolone (Delta-cortisone), à raison de 10 mg. par jour. On assiste à une amélioration initiale d'une semaine. Puis, l'effet est moins favorable. Et le traitement est arrêté brusquement le 18 Juin.

Presque aussitôt, les articulations deviennent douloureuses et, quinze jours plus tard, apparaissent des brûlures au niveau des quatre membres, comme le malade n'en avait jamais eu, et une faiblesse des membres inférieurs qui rend bientôt la marche impossible.

Il est hospitalisé à nouveau en Juillet.

A l'examen, on note une hypoesthésie des mains et une diminution de la force de préhension ; aux membres inférieurs, une anesthésie complète des pieds, surmontée d'une zone d'hypoesthésie remontant jusqu'aux genoux, un pied tombant bilatéral et une

diminution de la force musculaire de la jambe et de la cuisse ; les réflexes achilléens sont abolis. L'état général est assez bien conservé.

Une biopsie cutanée et deux biopsies musculaires se révèlent normales.

Une biopsie d'un nerf interosseux du pied, en Octobre 1956, montre une démyélinisation, mais pas d'atteinte des vasa nervorum.

On entreprend un traitement par l'ACTH, à raison de 40 unités par jour ; ce traitement est progressivement réduit du fait de l'apparition d'un faciès cushingoïde, de troubles digestifs et, en Novembre 1956, d'une hématomérose. Pendant six mois, il n'y a aucun changement des signes neurologiques, bien que le malade signale la disparition des brûlures.

Puis, apparaissent de vastes ulcères des talons ; plusieurs épisodes d'infection pulmonaire et une crise de tachyarythmie paroxystique, qui dure trois heures, surviennent encore durant cette période.

Au début de 1957, l'état commence à s'améliorer, la dose d'ACTH étant alors de 10 mg. : la sensibilité des mains redevient normale, et la force de préhension s'améliore ; une légère dorsi-flexion du pied devient possible ; mais il persiste une anesthésie en chaussette. En Mars 1957, le malade est capable de faire quelques pas.

Mais il meurt subitement le 7 Juin 1957, d'I.V. G. aiguë avec oedème pulmonaire.

A l'autopsie :

- Macroscopiquement :

Péricardite fibrineuse. Lorsqu'on a pelé l'épicarde, la surface du coeur apparaît rouge et enflammée, et on note plusieurs petits nodules sur l'artère interventriculaire antérieure. Au niveau du myocarde, quelques plages fibreuses. Important

athérome de tout le système coronaire. Tout petits nodules sur la valve mitrale, par ailleurs normale, comme le reste de l'endocarde et les autres valvules.

Aux poumons, quelques suffusions pleurales ; oedème pulmonaire et bronchite chronique.

Abdomen : foie congestif et un peu gras, pesant 2.390 g. Rate : 250 g. Reins : 320 g.

- Histologiquement :

Les modifications les plus importantes concernent les petits vaisseaux sanguins, au niveau du coeur, du péricarde, dans les gaines nerveuses des nerfs périphériques du pied droit.

Bien que la sévérité des lésions varie considérablement d'un point à un autre, la lésion essentielle consiste en une artérite avec périartérite des petits vaisseaux.

Les lésions les plus marquées siègent au niveau du péricarde. Les plus discrètes consistent en des infiltrats péri-artériels de lymphocytes sans atteinte des parois.

En plusieurs points, les vaisseaux montrent des lésions de nécrose fibrinoïde avec intense périartérite constituée de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes. Un vaisseau présente une dilatation anévrysmale.

Des nodules d'Aschoff sont constatés au niveau du myocarde du ventricule gauche. Quant au nodule de la mitrale, il est simplement constitué d'un tissu de granulation.

Des coupes des nerfs S.P.E., S.P.I. et tibial postérieur montrent des lésions de démyélinisation.

Le nerf médian droit est normal.

Les vasa nervorum du membre inférieur droit montrent d'importants signes d'artérite et de démyélinisation des fibres nerveuses d'origine probablement ischémique.

Au niveau du foie, signes de dégénérescence graisseuse.

Reins : léger degré de pyélonéphrite chronique, sans lésions artérielles de P.A.N., ni de lupus

érythémateux aigu.

Deux microphotographies, portant, l'une sur une artériole pulmonaire, et l'autre sur les vasa nervorum du S.P.I., montrent de magnifiques lésions de P.A.N. au stade subaigu, avec très abondants infiltrats.

Les artérioles des doigts et des muscles n'ont pas été étudiées.

°
° °

(13) - HART ; CAS. 2.

Un homme de 44 ans présente une histoire de P.C.E. typique, qui a débuté il y a 11 ans et a entraîné de grosses déformations des mains et des pieds, mais qui permettent néanmoins au malade de poursuivre son métier d'ouvrier sur machine. La phénylbutazone, commencée en 1953, est poursuivie avec un effet favorable.

Mais, en Août 1956, le malade commence à se plaindre de brûlures de la plante des pieds et des jambes jusqu'au genoux, qui gênent son sommeil. Des phénomènes analogues, mais moins importants, apparaissent au niveau des mains.

A l'examen, on est en présence d'une P.C.E. typique, avec nodules sous-cutanés et bursites olécrâniennes.

Au point de vue neurologique, la force musculaire des pieds est normale, mais le réflexe achilléen droit est faible et il existe une hypoesthésie à tous les modes au-dessous des genoux, à maximum distal. Aux membres supérieurs, on note une hypoesthésie à la piqure au niveau des mains.

Par ailleurs, la T.A. est à 20-11. On trouve des traces d'albumine dans les urines, mais le culot urinaire est normal. Il n'y a pas d'uroporphyrines.

Des biopsies cutanée et musculaire sont normales. La biopsie d'un nerf du pied montre des signes de démyélinisation.

Les signes neurologiques persistent, rendant la marche très difficile. Un traitement par la Prednisolone à 10 mg. est commencé en Avril 1957 ; inefficace, il est interrompu en Mai.

En Juillet, les symptômes s'améliorent spontanément et, un mois plus tard, il n'y a plus de troubles de la sensibilité ; il ne persiste qu'une hyporéflexie de l'achilléen droit. Mais, six semaines plus tard, sans que la thérapeutique fût modifiée, apparition brusque d'un pied tombant qui, bien qu'amélioré, persiste maintenant depuis plusieurs mois.

°
° °

(14) - HART : CAS 3.

Une femme de 59 ans, ménagère, débute une P.C. E. en 1944. Elle est traitée par le salicylate et la physiothérapie et, en 1951, par une courte cure d'ACTH qui amène une amélioration temporaire.

Cette même année, elle présente une affection fébrile inexpliquée, avec vives douleurs aux deux bases du thorax ; un cliché montre alors un aspect fibro-nodulaire des deux bases. Bien que l'ACTH eût un effet important sur les signes articulaires, il fut sans effet sur la douleur thoracique, qui s'améliora lentement et spontanément. En 1952, on fait un essai de Phénylbutazone, interrompu à cause de purpura et de troubles digestifs.

La malade est hospitalisée en Août 1955, où l'on met en oeuvre un traitement par la Prednisolone à 15 mg./jour. Après une amélioration initiale d'un à deux mois, elle est aussi mal qu'auparavant. La Prednisolone est alors diminuée progressivement, de Mars à Juillet 1956.

En Mars 1956, elle remarque que ses mains sont comme engourdies et malhabiles. Et, une nuit, elle est réveillée par d'intenses brûlures des deux mains qui persistent par la suite.

A nouveau admise en Octobre 1956, on note une atteinte sensitivo-motrice périphérique des deux mains et une hypoesthésie des orteils et des avant-pieds. Quant à la P.C.E., elle reste sévère et inchangée depuis un an.

On prescrit du salicylate. Dans les six mois suivants, on assiste à la disparition complète des signes de neuropathie ; l'astéréognosie fut la dernière à disparaître. Une biopsie de peau et de muscle fut normale.

°
° °

(15) - HART : CAS 4

Un homme de 61 ans, porteur, présente une P.C.E. depuis 1949, avec atteinte de la plupart des articulations périphériques.

En 1954, il est amélioré par une période de repos à l'hôpital. Puis, on fait de la phénylbutazone, à raison de 400 mg. par jour, poursuivie avec un effet analgésique durable ; et le malade peut retravailler.

Mais, en Août 1956, il est gêné la nuit par un engourdissement des paresthésies et des brûlures au

niveau des mains et des pieds, s'étendant progressivement aux jambes. Ses mains deviennent malhabiles; il laisse tomber les objets, est incapable de se bouillonner et de se nourrir seul; cette gêne n'ayant aucun rapport avec ses signes articulaires.

En Octobre 1956, il fait une poussée de P.C.E. et est hospitalisé pour traitement. Cliniquement, on note alors un tableau de P.C.E. en poussée, avec gonflement des poignets et des doigts, nodules oléocrâniens; mais aussi, volumineux ganglions axillaires et épitrochléens.

Au point de vue neurologique, il existe une hypoesthésie à tous les modes des membres: au-dessous des poignets aux membres supérieurs, avec anesthésie complète de la moitié distale des doigts, et aux membres inférieurs au-dessous des genoux. Mais tous les réflexes ostéo-tendineux sont conservés. La V.S. est à 45-52. Pas d'albuminurie. Toutes les autres causes de neuropathies périphériques peuvent être éliminées.

On arrête alors la phénylbutazone et on commence l'ACTH à 20 mg./24 heures, remplacé progressivement, après la sortie du malade, par la Prednisolone à 15 mg. Ce traitement est suivi d'une amélioration des signes articulaires et neurologiques. Un mois après sa sortie, le malade va bien et travaille; à l'examen, il n'y a pas de signes patents de neuropathie.

L'auteur note que ce sujet était à sa troisième année de traitement par la phénylbutazone à l'apparition des signes neurologiques.

(16) - HART : CAS 5.

Cette femme de 51 ans, ménagère, présente une P.C.E. depuis 19 ans. L'affection a débuté par les poignets, puis s'est étendue aux pieds et aux mains. L'évolution, irrégulière, présente une tendance à l'aggravation. Une série de sels d'or est restée sans résultat. Depuis 1951, soit 5 ans, elle reçoit de la cortisone.

En Mai 1956, elle accuse un engourdissement des pieds et des chevilles, avec au début brûlures et paresthésies ; l'engourdissement s'étend progressivement vers la racine des membres. Puis, elle se plaint de faiblesse des pieds qui s'accroît jusqu'à ce qu'elle ne puisse plus marcher qu'à l'aide de béquilles. En Septembre 1956, ce sont des brûlures au niveau des mains ; et, en Novembre, elle est incapable de tenir une plume et de se boutonner.

A l'examen, on note un faciès cushingoïde, une P.C.E. avancée mais pas très active.

Il existe une hypoesthésie aux extrémités des doigts, mais l'atteinte est relativement limitée si on la compare avec le degré de l'impotence fonctionnelle.

Au niveau des pieds, anesthésie à tous les modes ; les vibrations sont mal perçues jusqu'aux genoux. Tous les mouvements du pied sont diminués et les réflexes achilléens sont abolis.

La V.S. est à 58 min. à la 2^{me} heure. La numération.- formule sanguine est normale.

Il n'y a pas d'albuminurie et le culot urinaire est normal.

Le test au Rouge Congo est négatif. Il n'y a pas de cellule de Hargraves.

A l'hôpital, on remplace la cortisone par l'ACTH, puis on reprend la cortisone, sans qu'aucun de ces changements n'influence la neuropathie.

(17) - HART : CAS 6.

Femme de 57 ans. Depuis six ans, elle présente une P.C.E. affectant genoux, hanches, mains et épaules. Elle est vue pour la première fois en Juillet 1957, parce qu'elle se plaint, depuis deux mois, de sensations de piqûres d'épingle au niveau des pieds et plus récemment d'un engourdissement des pieds ; mais rien aux mains.

Elle prenait alors en moyenne 6 aspirines par jour et 400 mg. de phénylbutazone ; mais elle n'avait jamais reçu de stéroïdes.

A l'examen, on est en présence d'une P.C.E. typique avec ganglions épitrochléens et axillaires. Au point de vue neurologique, on note une anesthésie au tact, avec hypoesthésie à la piqûre, et anesthésie au diapason au niveau des pieds. Mais la force musculaire et les réflexes sont normaux.

°
° °

(18) - HART : CAS 7.

Un homme de 80 ans est admis pour une prostatectomie. Il a des antécédents de thrombose coronaire, et présente une histoire de P.C.E. typique depuis de nombreuses années.

Il n'a jamais reçu de cortisone.

Depuis 2 à 3 ans, il a remarqué un engourdissement et un manque de contrôle de ses mains et de ses pieds.

A l'examen, on note une anesthésie à tous les modes des pieds et une hypoesthésie importante des deux mains.

°
° °

(19) - HART : CAS 8.

Une femme de 63 ans, ménagère, ayant une P.C.E. depuis deux ans et demi, est traitée par salicylate et physiothérapie.

A son admission, elle se plaint d'une perte de la sensibilité des 3^{me}, 4^{me} et 5^{me} orteils des deux côtés et de la face dorsale du gros orteil.

A l'examen, on est en présence d'une P.C.E. en poussée avec gonflement des articulations des mains. On note une anesthésie des orteils des deux côtés.

°
° °

(20) - HART : CAS 9.

Cet homme de 70 ans, atteint de P.C.E. depuis six ans, est vu en Septembre 1956. Il s'agit d'une forme floride, avec nombreux nodules rhumatismaux. Il ne présente alors aucun signe neurologique. Un traitement est commencé par la Prednisolone à 10 mg. par jour.

En Mars 1957, il est hospitalisé pour aggravation de sa P.C.E. Il se plaint alors d'engourdissement et de paresthésies des pieds. A l'examen, on note l'anesthésie des pieds, spécialement à leurs bords latéraux. Il prenait alors de la Prednisolone.

Les signes neurologiques sont maintenant en voie d'amélioration ; les signes objectifs sont disparus, bien que le malade se plaigne encore de quelques signes subjectifs.

°
° °

(21) - HART : CAS 10.

Cet homme de 63 ans présente une P.C.E. depuis 10 ans, avec atteinte progressive de toutes les articulations. Après deux ans de traitement hormonal, la Prednisolone est graduellement et lentement réduite, de 15 à 5 mg. par jour, en quatre mois.

Les trois dernières semaines du traitement, apparaissent des paresthésies des pieds et des talons. Et, une semaine après l'arrêt de la corticothérapie, les paresthésies s'accroissent, le pied devient tombant d'un côté, et apparaît une hypoesthésie de la face dorsale des deux pieds. Trois jours plus tard, la paralysie disparaît et les troubles sensitifs diminuent.

Dans la discussion qui suit ces observations, les auteurs notent plusieurs faits : l'apparition des névrites chez des P.C.E. anciennes, le caractère symétrique des troubles sensitifs (à l'opposé de la P.A.N.), l'absence d'anomalie rénale. Ils éliminent diverses étiologies dont la porphyrinurie, l'amylose, une avitaminose, un syndrome neuro-anémique. On notera qu'aucune lésion artérielle n'est rapportée.

°
° °

(22)- KEMPER, BAGGENSTOSS et SLOCUMB - 1957 : CAS 1

C'est un homme de 56 ans, qui est vu pour la première fois en Septembre 1950. Il a débuté sa P.C.E. cinq ans auparavant, en 1945. Il a d'abord eu vingt semaines de chrysothérapie. Puis la cortisone est commencée en Août 1950, à la dose d'attaque

de 100 mg. par 24 heures pendant quatre jours, abaissée ensuite à 25 mg. Un mois après le début du traitement, est pratiquée une amygdalectomie, qui est suivie de l'apparition d'un syndrome hémorragique (hémorragies digestives, purpura à tendance nécrotique). On arrête la cortisone, puis, quatre jours plus tard, on fait de l'ACTH. Le malade fait un oedème laryngé et, quelque temps après, une nouvelle hémorragie intestinale ; on arrête alors l'ACTH. Et le malade est hospitalisé le 14 Septembre 1950.

A son entrée, il est dans un état grave, très déshydraté. Sa T.A. est à 10-6. On note un purpura avec plusieurs points nécrotiques au niveau des jambes. L'examen révèle une raideur articulaire et des signes d'arthrite au poignet gauche. Et l'on découvre, au point de vue neurologique, une aréflexie ostéo-tendineuse totale et une hypoesthésie des extrémités. On apprend alors que le sujet avait noté, trois semaines auparavant, une faiblesse de sa main gauche et, quinze jours plus tard, de la main droite et des deux pieds ; et ses pieds étaient engourdis depuis un mois (donc environ trois semaines après le début de la corticothérapie).

Le laboratoire ne montre rien de particulier : dans le sang, les G.R. sont normaux, il y a 29,000 G.B., dont 86 % de polynucléaires neutrophiles et 1 éosinophile ; la V.S. est à 83 min. dans la première heure.

Un traitement associant cortisone, pénicilline et perfusions intraveineuses (à des doses non précisées) est entrepris, dont les effets sont quasi-nuls.

A l'autopsie, l'examen macroscopique révèle une pleurésie gauche, plusieurs infarctus pulmonaires et un infarctus myocardique.

L'étude histologique révèle des lésions typiques de P.A.N. diffuses à tous les organes, à l'exception du poumon. Les vaisseaux atteints sont de

taille moyenne, petites artères et artérioles ; de plus grosses artères et même des veinules sont touchées occasionnellement. Les lésions sont à des stades divers: stade aigu avec nécrose et infiltrats cellulaires contenant de nombreux polynucléaires, avec parfois des éosinophiles ; lésions subaiguës avec larges bandes de nécrose fibrinoïde touchant l'intima et la média sous-jacente et lésion habituelle de la limitante élastique interne ; rarement, la nécrose fibrinoïde touche essentiellement la média, le tissu de granulation s'étendant aux deux autres couches. La prolifération de l'intima est souvent notable. On ne retrouve pas de lésions complètement cicatrisées. Thromboses et anévrysmes sont rarement rencontrés. Dans la région de l'adventice, présence parfois de fibroblastes à disposition radiée, en palissade, et parfois de cellules géantes.

°
° °

(23) - KEMPER et BAGGENSTOSS : CAS 2.

C'est une femme de 48 ans, qui est vue pour la première fois le 26 Juin 1951. Elle présente une P.C.E. depuis 1947 et a déjà eu plusieurs poussées. L'hormonothérapie est commencée en Février 1951. Du 25 Mars au 25 Avril, la malade reçoit 40 mg. par 24 h. d'ACTH, ce qui amène une nette amélioration mais provoque insomnie, voracité, nervosité et crampes épigastriques. Elle reçoit alors de la cortisone à raison de 100 mg. par jour per os, ce qui entraîne l'augmentation des crampes épigastriques.

Et, le 15 Mai 1951, après trois semaines de cortisone, elle note un engourdissement et des picotements à la face dorsale de ses pieds avec hypoesthésie à ce niveau. On augmente transitoirement la cortisone à 150 mg. pendant trois jours, puis on reprend à 100 mg. Le 30 Mai, apparaissent des dou-

leurs sciatiques gauches avec une paralysie de la dorsi-flexion du pied. La malade est hospitalisée. La cortisone est ramenée à 75 mg.

Le 26 Juin, douleurs et paresthésies se sont améliorées, mais la malade reste anxieuse et agitée. A l'examen, on note quelques signes d'hypercorticisme, des signes cliniques et radiologiques de P.C.E. et, au point de vue neurologique : une chute du pied gauche, une parésie des extenseurs de la main, la diminution des vibrations du diapason aux chevilles et aux pieds.

Le laboratoire révèle des G.R. normaux, 9.500 G.B., dont 88 % de polynucléaires neutrophiles et 1 éosinophile, une V.S. à 100 min. dans la première heure.

La cortisone est abaissée à 50 mg./jour. Malgré cela, se développe une psychose qui entraîne le transfert dans un service spécialisé. Le 4 Juillet, on passe à 57 mg. de cortisone. Le 5 Juillet, l'examen neurologique note, en plus des constatations précédentes, une paralysie de la flexion et de l'extension du pied droit et l'abolition des réflexes achilléens. Le 12 Juillet, apparaissent des signes de paralysie du médian gauche. Une ponction lombaire ramène un L.C.R. normal. On est donc en présence d'un tableau de polynévrite diffuse. Le 12 Août, la malade ne peut plus parler et présente une parésie faciale droite ; on a l'impression d'un accident vasculaire cérébral. Survient, en effet, le coma, puis la mort.

A l'autopsie, on trouve des épanchements pleuraux et péricardique, de nombreux infarctus spléniques et hépatiques, une hémorragie gastrique et une hémorragie cérébrale. Les lésions histologiques sont identiques au cas 1.

°
° °

(24) - KEMPER et BAGGENSTOSS : CAS 3.

Une femme de 63 ans est vue, pour la première fois, le 2 Mai 1954. Elle a débuté sa P.C.E. en 1936, par l'atteinte des genoux et des chevilles ; puis ce fut l'extension progressive avec alternances de rémissions et de poussées, pendant quinze ans. Elle reçoit cinq ou six injections d'or. En 1952, se produit une nette aggravation avec vives douleurs. La malade est alors mise à la cortisone, au début de Mai 1952, à raison de 40 mg. par 24 h., per os, pendant deux mois, puis de 30 mg. Elle ne se souvient pas d'avoir été améliorée. Mais, au bout de trois mois, apparaissent des signes d'hypercorticisme.

En Février 1953, elle peut à peine sortir du lit. Elle note alors un engourdissement et des picotements au niveau du pied droit. On passe alors à l'hydrocortisone, à la dose de 30 mg. par jour, sans effet favorable. Apparaissent ensuite des douleurs à topographie vaguement sciatique avec engourdissement de la plante des pieds. Le dernier mois, elle aurait eu des hallucinations. La dernière semaine, elle se plaint de picotements au niveau des mains.

A l'examen, on est en présence d'une malade grabataire, confuse, subfébrile, avec un pouls à 120, une T.A. à 15-9 ; on note des signes discrets d'hypercorticisme ; il existe des signes cliniques et radiologiques évidents de P.C.E.

Au point de vue neurologique, on trouve une hypoesthésie du pied gauche et une diminution du réflexe rotulien droit ; les deux achilléens sont abolis ; les vibrations du diapason sont diminuées aux extrémités inférieures.

Le laboratoire révèle une anémie à 3.160.000 G.R., une leucocytose à 14.100 G.B., dont 88 % de polynucléaires neutrophiles et 2 éosinophiles, une V.S. à 120 minutes dans la première heure. Il n'y a pas de cellule de Hargraves.

On continue l'hydrocortisone à 30 mg. par jour ; et, le 5 Mai, on passe à 40 mg. La malade présente alors une parole embarrassée, une parésie faciale droite, une hémiparésie gauche et une parésie du membre supérieur droit. Le lendemain, hémiplégie gauche, paralysie radiale droite et atteinte partielle du médian et du cubital. Malgré l'augmentation de l'hydrocortisone à 50 mg. per os et diverses perfusions, la malade meurt le 13 Mai.

A l'autopsie, macroscopiquement, on trouve une pleurésie droite, une broncho-pneumonie récente avec oedème pulmonaire ; une cicatrice d'infarctus dans le ventricule gauche ; une péricardite fibrineuse. Des petits reins granuleux. Un ulcère de l'estomac avec hémorragie digestive. Une atrophie des surrénales. Enfin, une thrombose de l'artère basilaire avec infarctus de la partie gauche de la protubérance.

Les lésions histologiques artérielles sont identiques à celles des deux cas précédents.

°
° °

(25) - SLOCUMB, POLLEY et WARD - 1957 (Mayo Clinic).

Un homme de 56 ans, atteint de P.C.E. depuis 17 ans, recevait de la cortisone depuis quatre ans. Des signes d'hypercorticisme chronique se développent avec névrite périphérique, pneumonie, ulcères cutanés, fièvre, asthénie, algies musculaires et articulaires, état dépressif et hyperémotivité ; enfin, hypertension artérielle. Une biopsie du triceps montra des signes caractéristiques de périartérite noueuse : panartérite avec oblitération de la lumière et réaction inflammatoire adventicielle.

SLOCUMB accuse un surdosage cortisonique à

l'origine des troubles présentés par son malade.

°
° °

(26) - SOKOLOFF et BUNIM - 1957 : CAS 2.

Une femme noire de 43 ans débute une P.C.E. en 1946, à l'âge de 34 ans. Elle est d'abord traitée par l'or, peu après le début, pendant un an, avec un résultat moyen. Une nouvelle série d'or, en 1952, reste sans effet.

Un traitement par la cortisone est alors entrepris en 1952, qui amène une amélioration sensible, mais provoque l'apparition de signes d'hypercorticisme : hypertension, glycosurie, faciès lunaire et hirsutisme, qui conduisent à l'interrompre. Mais cette interruption de la cortisone provoque l'aggravation très sévère du rhumatisme ; et un nouvel essai de cortisone est tenté en 1953, interrompu pour les mêmes raisons, aggravées par le développement d'une psychose.

En Janvier 1955, on commence un traitement par la Delta-cortisone, qui n'entraîne ni troubles psychiques ni glycosurie, mais une hypertension à 17 $\frac{1}{2}$ -12, et l'apparition d'un purpura et de douleurs épi-gastriques.

A l'examen, à l'entrée, on note l'atteinte de nombreuses articulations et la présence de nodules sous-cutanés. Il existe des lésions radiologiques de P.C.E. La V.S. est accélérée, le rapport S/G est inversé ; il n'y a pas de cellule de Hargraves.

Au seizième mois du traitement par la Delta-cortisone, apparaissent des paresthésies sévères des mains et des pieds. On note une chute des mains et des pieds, l'anesthésie des extrémités, et une parésie faciale gauche.

Une semaine avant la mort, apparaît un souffle

systolique de pointe, ainsi que des frottements pleuraux et péricardiques. Un cliché thoracique montre un infiltrat des deux poumons et un épanchement pleural bilatéral.

Puis, éclosent des lésions cutanées multiples mais discrètes, de type érythémateux et nodulaire.

A l'autopsie, on trouve des lésions caractéristiques de P.A.N. récente et cicatricielle, au niveau des franges synoviales des sterno-claviculaires, des muscles striés, des nerfs, de la peau, du coeur, du foie, du rein, du pancréas et d'une petite bronche. En plusieurs points, oblitération de la lumière vasculaire par une substance fibrinoïde. L'adventice est infiltrée par de nombreuses cellules inflammatoires, surtout mononucléées.

Au niveau des autres vaisseaux, l'artérite est d'un type plus chronique et les parois sont fibreuses.

L'épisode terminal était le fait d'une hémorragie d'un anévrysme intra-hépatique.

Par ailleurs, myocardite interstitielle en foyer. Valvulite mitrale et aortique.

Une microphotographie de nodule sous-cutané montre un aspect caractéristique de P.A.N.

°
° °

(27) - SOKOLOFF : CAS 6.

Femme noire de 31 ans. Sa P.C.E., vieille de 12 ans, a été traitée par la cortisone, de façon irrégulière, les trois années précédant sa première hospitalisation.

A l'examen, elle présente une P.C.E. typique avec nodules sous-cutanés.

Par ailleurs, on note un ptosis unilatéral, une parésie de la 12^{me} paire gauche et de la 7^{me} paire droite, une atteinte sensitive de la 5^{me} paire droite.

La T.A. est à 14-11. La V.S. est accélérée. Il n'y a pas de cellule de Hargraves. On note une albuminurie légère.

Une biopsie musculaire révèle des lésions absolument caractéristiques de P.A.N.

Deux ans plus tard, elle est admise à nouveau, avec un décollement de la rétine et une hypertension artérielle sévère. Elle meurt quatre semaines plus tard, dans l'insuffisance cardiaque et l'urémie.

°
° °

(28) - VIGNON et DURANT - 1958 : CAS 1.

Une femme de 57 ans, vendeuse dans un grand magasin, sans antécédents autres qu'une hystérectomie pour fibrome à 47 ans, a débuté sa P.C.E. à 48 ans, en 1947, par l'atteinte des poignets et des métacarpo-phalangiennes. Traitée pendant trois ans par l'or, l'affection reste limitée, après quatre ans d'évolution, aux mains et aux pieds.

En 1952, une poussée diffuse et fébrile est jugulée par la cortisone, qui est interrompue à cause de furoncles ; c'est alors la rechute, traitée à nouveau par l'or, toujours sans incident. En 1954, l'atteinte s'étend aux coudes et aux genoux.

La chrysothérapie est reprise en 1955, mais interrompue à cause d'une réaction cutanée. Puis, à partir de Décembre 1955, est entreprise une cure hormonale intensive par la Delta-cortisone : 30 mg., puis

20 mg./jour, dose parfois augmentée à 40 et même 50 mg. par la malade.

Devant la persistance d'un enraidissement important et d'une V.S. accélérée, on adjoint, en Juin 1956, du sulfure d'or colloïdal : 4 injections intra-veineuses en deux semaines de 1,2, 2,5 et 4 cc. Quelques heures après la première injection, apparaissent des brûlures plantaires et, dès la deuxième, une parésie du pied droit, symptômes qui entraînent l'hospitalisation en Juillet 1956.

A l'entrée, fièvre, amaigrissement, accélération de la V.S. et diffusion des arthrites (frappant même les sterno-costales) prouvent la gravité de la P.C.E.

Au point de vue neurologique, outre les parésies des pieds, on note une parésie dans le domaine du S.P.E. et du S.P.I. droits ; l'achilléen est conservé. Rien encore à gauche. On arrête la chrysothérapie, puis la delta-cortisone.

On fait une série de 15 injections de 75 mg. de cortisone. Début Août, apparaissent des douleurs, puis, en quelques jours, une impotence, une amyotrophie et des troubles sensitifs objectifs dans le domaine du cubital. Apparition de troubles identiques à la main droite, début Septembre.

Est alors constitué un tableau de polynévrite diffuse, avec parésies des quatre extrémités, parésie des deux pieds et de la main gauche dans ses trois derniers doigts, amyotrophie des loges antéro-externe et postérieure des deux jambes, amyotrophie hypothénarienne surtout à gauche, hypoesthésie tactile des mains et des pieds, aréflexie achilléenne.

En Octobre 1956, cette polynévrite s'aggrave : paralysie complète des deux pieds, hypoesthésie atteignant la face antéro-externe des jambes. Aux mains, atteinte sensitive, strictement cubitale.

Par ailleurs, la malade se plaint de douleurs abdominales et de diarrhée.

Mais l'examen clinique est négatif : les tégu-

ments sont normaux, les appareils cardio-vasculaire et pleuro-pulmonaire indemnes ; il n'y a ni splénomégalie ni adénopathie.

La radio du squelette ne décèle qu'une ostéoporose généralisée et quelques arthrites.

Le laboratoire apporte peu de données :

L'hémogramme est sensiblement normal, sans polynucléose ni éosinophilie.

La recherche de la cellule de Hargraves est par deux fois négative.

Des analyses d'urine répétées confirment l'absence d'atteinte rénale ; il n'y a pas d'uroporphyrines.

Le dosage d'arsenic dans les phanères est normal (0,8 mg. %).

Le fond d'oeil et le L.C.R. sont normaux.

A l'électrophorèse, on note une élévation importante des α_1 et α_2 , globulines, légère des γ .

Le test de Thorn, pratiqué 3 fois, montre, sous prednisolone, une chute respectivement de 36 et 56 % des éosinophiles (test de 4 heures) et ; en Février 1957, 70 % après 4 heures, 90 % après 8 heures ; l'élimination des 17-céto. après ACTH est de 6mg.25.

Une première biopsie musculaire est pratiquée le 26 Septembre 1956, sur la loge antéro-externe de la jambe, dont l'interprétation est la suivante :

"Les fibres musculaires présentent une structure sensiblement normale. Par contre, on trouve un certain degré de fibrose et d'œdème interfasciculaire. Un certain nombre de vaisseaux présentent des lésions assez typiques de P.A.N. avec prolifération et épaississement de la média et infiltration périvasculaire en couronne de type histiocytaire et éosinocytaire."

Une seconde interprétation parle d'"atrophie musculaire indiscutable avec conservation de paquet de fibres musculaires et, par conséquent, neurogène" et note, par ailleurs : "dans le tissu interstitiel deux artérioles, engainées par une réaction inflammatoire histiomonocytaire avec dégénérescence du collagène et rétrécissement de la lumière, ne pouvant pe-

mettre d'affirmer la P.A.N., mais la rendant vraisemblable."

Au printemps 1957, l'amélioration neurologique s'amorce au membre inférieur gauche. La marche devient possible sans appui. Mais persistent l'aréflexie des deux côtés et, aux membres supérieurs, une grosse atrophie thénar et hypothénar.

En Juin 1957, à la sortie de la malade, la polynévrite est en bonne voie de régression, mais la P.C.E. insuffisamment contrôlée. Un essai d'ACTH se solde par une poussée sévère ; la reprise de la delta-cortisone amène la stabilisation.

En fin Septembre, retour de convalescence, la persistance de tuméfactions articulaires et d'une accélération de la V.S. malgré la corticothérapie fait craindre la rechute et incite le médecin traitant à adjoindre des sels de cuivre. Dès le soir de la deuxième injection, réapparaissent des paresthésies et des brûlures des pieds et des mains et l'impotence s'aggrave en quelques jours.

Fin Octobre, l'état s'est un peu amélioré, mais au pied gauche (guéri en Juin), persiste une parésie de la flexion dorsale et des troubles sensitifs dans le territoire du S.P.E. Pourtant, la marche est possible. Aux membres supérieurs, paresthésies des deux mains et du bord cubital des avant-bras, atrophie thénar et hypothénar marquée. La polyarthrite reste inchangée, avec gros gonflement des genoux, poignets et pieds, état subfébrile et V.S. accélérée. Douleurs abdominales vagues, mais ni gros foie ni grosse rate, ni ganglions, ni aucun signe cutané, en dehors de quelques nodules sous-cutanés rhumatismaux du coude droit. Une deuxième biopsie, en Octobre 1957, montre un aspect d'atrophie neurogène, mais ne retrouve aucun aspect de PAN.

En résumé, il s'agit d'une P.C.E. sévère à peu près stabilisée avec 20 mg. de cortisone, qui a présenté une polynévrite grave à la suite de quel-

ques injections de sels d'or à doses minimales, qui s'est amélioré beaucoup en un an, puis a rechuté après deux injections de sels de cuivre.

(29) - VIGNON et DURANT : CAS 2.

Un homme de 69 ans, courtier en bestiaux, asthmatique et bronchitique de longue date, est vu pour la première fois en Août 1956 ; il présentait, depuis 3 à 4 ans, une P.C.E. typique, traitée par les sels de cuivre, puis d'or, sans grand succès mais sans incident. La Delta-cortisone, commencée en Juin 1955, amène une amélioration nette. En Juin 1956, après un an d'hormonothérapie à 20 mg. par jour, le médecin traitant ajoute des aurolevures.

En moins d'un mois, apparaissent des douleurs à type de décharges électriques dans les pieds, le gauche, puis le droit ; et, rapidement, se constitue un tableau de polynévrite des deux pieds, très douloureuse à gauche, plus parétique que douloureuse à droite, interdisant toute marche.

Devant ce tableau, on arrête la Delta-cortisone ce qui déclenche une rechute de la polyarthrite.

Puis, sur l'hypothèse de polynévrite aurique, la Delta-cortisone est reprise, associée à la vitamine B12 et au complexe B ; elle entraîne une amélioration rapide : reprise de la marche au bout de deux mois.

Fin Octobre, si le genou gauche reste tuméfié, les autres articles sont assez libres ; mais persistent une grande fatigabilité à la marche et des crampes vives du mollet et de la cuisse, ainsi que de gros oedèmes, surtout à gauche.

A l'examen, à gauche, parésie du S.P.E. sans gros troubles sensitifs ; rien de net au pied droit. Les achilléens sont abolis (mais oedème). Et, dès cette date, on note une diminution de force du quadriceps gauche, une hyporéflexivité rotulienne et l'atrophie légère de la cuisse. Aux membres supérieurs, atrophie de l'éminence thénar et des inter-osseux, disproportionnée avec l'atteinte articulaire ; cependant, ni troubles moteurs ni sensitifs (en dehors de quelques fourmillements) et les réflexes O.T. sont normaux.

Les oedèmes ne s'expliquent par aucune cause habituelle : rénale (pas d'albuminurie) ou cardiaque (coeur normal).

Fin Novembre, il y a anesthésie complète du dos du pied gauche ; à droite, parésie du S.P.E. certaine. A la main gauche, des fourmillements plus intenses des trois premiers doigts, une discrète hypoesthésie et une gêne de la préhension.

Mi-Décembre, à la suite d'un anthrax de la cuisse gauche, se produit une aggravation manifeste, avec violentes douleurs des pieds de type électrique. Le 28 Décembre, c'est la paralysie complète des deux loges antéro-externes des jambes, des douleurs apparaissent dans les cuisses, la paralysie du quadriceps est nette, les réflexes rotuliens sont faibles. Le 30 Décembre, prise de la main droite avec troubles sensitifs aux 4^{me} et 5^{me} doigts et atrophie de l'adducteur du pouce signant l'atteinte du cubital. Le 31 Décembre, apparaît une sciatique gauche hyperalgique avec Lasègue à 20° ; la parésie de la jambe droite se confirme, l'aréflexie rotulienne, d'abord droite, devient bilatérale.

Et, tandis que l'état général s'aggrave avec fièvre, de même que l'état articulaire (genou gauche, puis épaule droite empâtés et douloureux), les signes neurologiques s'accroissent. Le 14 Janvier, parésie manifeste des quatre membres : impossibilité de décoller les talons du lit, pieds inertes, atteinte nette des loges postérieures, jusqu'ici discrète,

anesthésie complète des pieds remontant à la face interne des jambes. Aux mains, ébauche de griffe, gros troubles sensitifs, abolition des stylo-radiaux. Enfin, le 15, apparaissent des troubles respiratoires et psychiques, et le malade meurt en 48 heures, l'intégrité radiologique pulmonaire confirmant l'atteinte des muscles respiratoires. Aucun traitement (Delta-cortisone, puis Cortisone injectable à hautes doses, petites transfusions) ne put enrayer cette évolution impressionnante.

Au point de vue biologique, on a peu de renseignements, le malade ayant refusé l'hospitalisation.

Une électrophorèse, faite trois semaines avant la mort, a montré une grosse élévation des α_1 (9,2%), α_2 (12 %) et β (24 %) globulines, plus modérée des γ (15,3 %).

Il n'y a pas eu d'examen anatomique.

oo

Ces deux dernières observations sont comparables. Elles concernent toutes deux des sujets atteints, depuis plusieurs années, de polyarthrites chroniques, traités par de fortes doses longtemps poursuivies de Cortisone et de Delta-cortisone, et chez qui on voit se constituer, faisant suite à des doses minimales d'or et selon un processus multinévritique successif, une polynévrite des quatre extrémités qui, dans un cas s'améliore malgré une rechute, dans l'autre s'aggrave et conduit à la mort.

Les auteurs discutent, pour l'éliminer, la P. A.N. et parlent d'artérite "rhumatismale" probablement favorisée par l'imprégnation hormonale.

o

° ° °

Voici, pour terminer, les cas non retenus (1).

= ROBINSON, FRENCH et DUFF ont rapporté, en 1953, quatre cas de P.C.E. indiscutables, au cours desquelles se sont développés des signes neurologiques sévères à type de névrites périphériques, associés à des manifestations d'une maladie artérielle diffuse et sévère.

Chez l'un d'eux, ces manifestations inhabituelles apparurent du sixième au dixième mois d'un traitement par l'ACTH ; dans le second cas, lors de l'interruption graduelle de la Cortisone, après dix mois de traitement, l'arrêt de la Cortisone étant nécessitée par une fracture vertébrale lombaire avec compression. Ces deux malades présentaient des signes d'atteinte cardiaque sévère et de coronarite, qui entraînèrent la mort.

Chez le troisième, les manifestations générales et névritiques apparurent après l'interruption de l'ACTH nécessitée par une perforation d'ulcus gastrique.

Le quatrième cas fut observé avant que l'on puisse utiliser les hormones. Il mourut d'une thrombose d'une artère cérébrale.

L'étude histologique de ces quatre cas a montré des lésions artérielles différant qualitativement de celles de la P.A.N., du fait de leur distribution, de l'absence de localisation régionale et surtout de l'absence de lésions nécrosantes ; identiques dans les quatre cas, elles étaient pourtant plus actives dans les trois qui avaient été soumis à l'hormonothérapie.

= Outre l'observation déjà mentionnée, SLOCUMB a rapporté, en 1953, quatre autres cas de P.C.E., soumis à la corticothérapie prolongée et présentant des signes d'hypercorticisme, chez qui s'observèrent des "réactions simulant la P.A.N."

(1)- Nous y ferons occasionnellement allusion dans le courant du texte.

Ces malades présentaient cliniquement des névrites périphériques, des ulcérations cutanées, des signes de néphrite et une hypertension artérielle, une leucocytose sanguine et des lésions histologiques de panartérite.

= WEINBERGER, la même année 1953, au cours d'une discussion de l'American Rheumatism Association, cite un cas de névrite périphérique au cours de la P.C.E., associée à d'autres signes d'artérite : purpura, ulcérations cutanées et gangrènes digitales.

= Au Congrès de Toronto, en 1957, plusieurs rapports, dont nous n'avons malheureusement pu connaître qu'un bref résumé, furent consacrés aux névrites de la P.C.E.- Ainsi, SCHMIDT et COOPER signalèrent cinq malades ayant présenté des signes nerveux allant des paralysies musculaires isolées à une paraplégie ou une quadriplégie et dont quatre présentaient, à la biopsie musculaire, des signes d'artérite nécrosante "indistinguable" d'une périartérite noueuse ; trois avaient reçu des corticostéroïdes.

IRBY, ADAMS et JOONE citèrent également six cas de polynévrites avec troubles moteurs, sensitifs et réflexes chez des polyarthritiques, dont deux présentaient, en outre, des ecchymoses et des ulcérations des extrémités, la biopsie musculaire montrant des signes d'angéite sévère aiguë.

= Toujours en 1957, SKOGRAND a publié une intéressante observation d'un malade atteint de P.C.E. et ayant présenté cliniquement des névrites périphériques et des gangrènes digitales, qui mourut d'une thrombose mésentérique avec nécrose intestinale et chez lequel on trouva, à l'autopsie, une panartérite nécrosante disséminée. Les signes d'artérite se développèrent chez lui avant traitement par l'or et la cortisone, mais ces thérapeutiques aggravèrent son état.

SKOGRAND avait déjà publié, en 1956, une observation de P.C.E. avec signes neurologiques et déchéance polyviscérale, que nous avons écartée, car le tableau clinique comme les constatations anatomiques évoquent une miliaire tuberculeuse beaucoup plus qu'une périartérite noueuse, comme le prétend l'auteur.

= Quant aux deux observations de NYSTRÖM, elles sont très discutables.

- Dans la première, il s'agit d'une femme de 53 ans, atteinte de P.C.E. avec hépato-splénomégalie et ascite, diagnostiquée syndrome de Felty, qui présentait de brefs épisodes de diplopie dans le regard à gauche, un nystagmus bilatéral et une hémiparésie gauche, qui mourut, et chez qui l'autopsie révéla un ramollissement cérébral, une embolie pulmonaire droite, une thrombose portale, une rate infarctée, et histologiquement des lésions à type de P.A.N. ; mais aucun détail n'est fourni.

- La seconde observation rapporte le cas d'une femme de 52 ans, atteinte depuis neuf ans de P.C.E. sévère avec splénomégalie, qui, après une cholécystectomie pour lithiase, en 1945, se plaint, à plusieurs reprises, d'engourdissement du pied droit et présente des taches bleuâtres sur les jambes ; la séreuse de la vésicule ectomisée avait montré des altérations à type de P.A.N.-

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

OBSERVATIONS	SEXE AGE	CORTICO- THERAPIE	SIGNES NEURO- LOGIQUES	PRO- NOSTIC	DIAGN. ANATO- MIQUE	LESIONS ARTERIELL & TYPE
BALL Cas 1 1954	H. 64	0	0	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 2 (6)	F. 64	0	+	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 3 (7)	H. 62	0	+	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 4	H. 50	0	0	Décédé	A	+ PAN
BARNES-HOSPITAL 1956 (11)	F. 47	+	+	Décédé	A+B	+ Poly- artér
BAUER 1952	H. 29	?	0	?	B (nodule as-autané)	+ PAN
BERGENSTALL 1955 (9)	F. 57	+	+	Décédé	A	+ Polyan diffu
BEVANS 1954 (8)	H. 52	+	+	Décédé	A	+ ?
DAWSON 3 cas 1940	?	0	0	Décédé	A	+ PAN
FINCK 1955 (10)	H. 44	+	+	Décédé	A	+ Artéri nécos
HART Cas 1 1957 (12)	H. 55	+	+	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 2 (13)	H. 44	0	+	en vie	B	0
Id. Cas 3 (14)	F. 59	+	+	en vie	B	0
Id. Cas 4 (15)	H. 61	+	+	en vie	0	?
Id. Cas 5 (16)	F. 51	+	+	en vie	0	?
Id. Cas 6 (17)	F. 57	0	+	?	0	?
Id. Cas 7 (18)	H. 80	0	+	?	0	?

OBSERVATIONS		SEXE AGE	CORTICO- THERAPIE	SIGNES NEURO- LOGIQUES	PRO- NOSTIC	DIAGN. ANATO- MIQUE	LESIONS ARTERIELLES & TYPE
ART 957	Cas 8 (19)	F. 63	0	+	?	0	?
Id.	Cas 9 (20)	H. 70	+	+	?	0	?
Id.	Cas 10	H. 63	+	+	?	0	?
RY 957	6 cas	?	+	+	?	?	+ Angéite aiguë
EMPER 957	Cas 1 (22)	H. 56	+	+	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 2 (23)	F. 48	+	+	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 3 (24)	F. 63	+	+	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 4	H. 51	+	0	Décédé	A	+ PAN
EVIN 953	Cas 1	?	+	0	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 2	?	+	0	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 3 (4)	?	+	+	?	B	+ PAN
ORIN 958	Cas 1 (1)	F. 64	+	+	Décédé	B	+ PAN
Id.	Cas 2 (2)	F. 64	+	+	en vie	A+B	+ PAN
YSTROM 953	Cas 1	F. 53	?	?	Décédé	A	+ PAN
Id.	Cas 2	F. 52	?	±	?	B (vésicule)	+ PAN ?
Id.	Cas 3	F. 32	?	0	?	B (nodule)	+ PAN ?
ROBINSON 953	4 cas	?	+	+	?	?	+ ?
SCHMID 957	5 cas	?	+	+	?	B	+ PAN
BERGENT 933	(3)	F. 51	0	+	Décédé	0	?

OBSERVATIONS	SEXE AGE	CORTICO- THERAPIE	SIGNES NEURO- LOGIQUES	PRO- NOSTIC	DIAGN. ANATO- MIQUE	LESIONS ARTERIELLE & TYPE
SKOGRAND Cas 1 1956	H. 41	0	?	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 2 1957	H. ?	0	+	Décédé	A	+ PAN
SLOCUMB Cas 1 1957 (25)	H. 56	+	+	?	B	+ PAN
Id. 4 cas	?	+	+	?	?	+ PAN
SMITH 1953 (5)	F. ?	+	+	Décédé	0	?
SOKOLOFF Cas 1 1957	H. 52	+	0	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 2 (26)	F. 43	+	+	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 3	H. 64	+	0	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 4	H. 51	+	0	Décédé	A	+ PAN
Id. Cas 5	F. 65	+	0	Décédé	B	+ PAN
Id. Cas 6 (27)	F. 31	+	+	Décédé	B	+ PAN
Id. Cas 7	H. 50	+	0	En vie	B	+ PAN
Id. Cas 8	H. 45	0	0	En vie	B (nodule)	+ Artéri
Id. Cas 9	F. 30	0	±	En vie	B (nodule)	+ Artéri
VIGNON Cas 1 1958 (28)	F. 57	+	+	En vie	B	+ PAN ?
VIGNON Cas 2 1958 (29)	H. 69	+	+	Décédé	0	?
WEINBERGER 1953 1 cas	?	?	+	?	0	?

LEGENDE : H = Homme - F = Femme
 A = Autopsie - B = Biopsie
 PAN = Périartérite noueuse.

E T U D E C L I N I Q U E

A)- CIRCONSTANCES D'APPARITION.

La fréquence des neuropathies périphériques de la P.C.E. est difficile à apprécier. Les deux cas que nous avons observés presque simultanément au Centre médico-chirurgical Foch sont les seuls sur les quelques centaines de polyarthrites chroniques hospitalisées ou suivies à la consultation. La littérature confirme cette rareté. Il est, bien sûr, possible que l'ignorance de telles complications en ait fait méconnaître de semblables. Un fait paraît indéniable, c'est leur augmentation, d'ailleurs toute relative, ces dernières années, faisant soulever d'emblée le rôle possible des thérapeutiques modernes et spécialement de la corticothérapie. C'est ainsi, nous l'avons dit, que trente et un cas ont été rapportés dans les deux dernières années, et qu'au Congrès de Toronto de 1957 nous voyons SLOCUMB, SCHMIDT et COOPER, IRBY, ADAMS et JOONE rapporter respectivement cinq, cinq et six cas.

- L'âge moyen des sujets atteints est de 55 ans, avec des âges extrêmes de 31 et 80 ans.

La prédominance féminine était à prévoir : sur 28 cas, il y a 16 femmes et 12 hommes, encore que cette prédominance soit inférieure à ce qu'elle

Nota - Les chiffres cerclés désignent les observations dans l'ordre où nous les avons rapportées.

est habituellement dans la P.C.E., qui atteint trois femmes pour un homme (d'après DE SEZE) ; la proportion est en tout cas l'inverse de celle de la P.A.N., qui frappe trois hommes pour une femme (d'après NOEL)

- Quant à la race, on notera que les deux sujets de SOKOLOFF sont des noirs.

- Si les antécédents sont habituellement nuls ou sans intérêt, on retiendra pourtant une circonstance favorisante, bien que non indispensable : l'existence d'un terrain artériel marqué, dans les cas 3 de BALL et 7 de HART, par un accident coronarien, chez plusieurs autres malades par une hypertension artérielle (3)-(9)-(22) ; le malade de BERGENSTALL présentait, en outre, une aortite syphilitique.

- Dans tous les cas, le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive ("Rheumatoid arthritis" dans les observations anglo-saxonnes) est parfaitement établi. La diffusion de l'atteinte articulaire en règle très importante, la prédominance au niveau des articulations distales, les déformations caractéristiques (mains en coup de vent), les signes radiologiques présents neuf fois sur dix, l'existence de nodosités sous-cutanées signalée sept fois, enfin une évolution par poussées permettent l'authentification certaine de la maladie. Si les troubles vaso-moteurs des extrémités, habituellement fréquents, ne sont notés dans aucune des observations, des troubles trophiques portant sur les phanères (chute des dents et des poils) sont signalés dans l'observation de SERGENT et une pigmentation brune cutanée dans l'observation de BERGENSTALL. La coexistence d'un syndrome spléno-ganglionnaire avec la polyarthrite chez le malade de SERGENT lui fait parler de syndrome de Chauffard-Still; une splénomégalie associée permet à NYSTRÖM de porter le diagnostic de syndrome de Felty ; des adénopathies périphériques sont encore signalées dans deux observations de HART (Cas 4 et 6). Enfin, une épisclérite est notée dans les observations du Barnes-Hospita

et de BEVANS. Toutes ces manifestations extra-articulaires, on le sait, peuvent faire partie du tableau de la P.C.E., dont elles ne modifient pas le pronostic vital.

- Un élément important est l'ancienneté de l'affection lors de l'apparition des signes neurologiques : elle évolue en moyenne depuis 10 ans, et dans un cas (16) depuis 19 ans ; dans un seul cas (6), le début de la P.C.E. remontait à moins d'un an, exactement 9 mois.

- Dans la plupart des observations, les manifestations neurologiques surviennent chez des sujets qui ont déjà reçu de nombreux traitements antirhumatismaux, salicylés, sels d'or et surtout hormones anti-inflammatoires. D'autre part, ils surviennent chez des sujets dont la maladie s'est aggravée depuis quelques mois ou davantage. Dans de nombreux cas, l'aggravation paraît coïncider avec la mise en oeuvre de la corticothérapie. Nous y reviendrons.

B)- MANIFESTATIONS NERVEUSES.

- En règle, les troubles moteurs, les plus frappants et ceux qui attirent l'attention, sont précédés pendant plusieurs semaines de phénomènes sensitifs. Ce sont, le plus souvent, des paresthésies, fourmillements, picotements, parfois une sensation d'engourdissement traduisant déjà l'apparition d'un trouble objectif de la sensibilité qu'un examen précoce pourrait mettre en évidence. Le plus souvent, ces troubles subjectifs attirent peu l'attention du malade, d'autant qu'ils sont loin d'être rares dans les P.C.E. les plus banales. Parfois cependant, ils présentent une violence et des caractères inhabituels dont nous verrons la signification.

L'apparition de paralysies périphériques cons-

titue souvent l'élément révélateur. Elle peut être d'autant plus remarquable qu'elle est brusque, quasi apoplectique ; c'est ainsi que, dans l'observation FINCK, s'installe brusquement, dans l'ambulance qui transportait le malade à l'hôpital, "une paralysie flasque de l'avant-bras gauche". C'est encore l'installation brusque d'un pied tombant dans le Cas 2 de HART. Chez d'autres sujets, l'installation est seulement rapide : c'est en quelques jours que la paralysie se trouve constituée ((12)-(21)-(22)-(23)-(28)-(29)).

Dans bon nombre d'observations, le mode d'installation reste imprécis. Il s'agit soit d'une observation succincte, soit, comme chez les deux malades du Centre médico-chirurgical Foch, d'une imprécision liée aux circonstances de découverte de la paralysie lors d'un examen systématique d'un malade grabataire chez lequel la paralysie était jusque là passée inaperçue.

Parfois cependant, un état parétique paraît s'installer progressivement, intimement associé aux troubles sensitifs, dont il est souvent difficile à dissocier par l'interrogatoire. Il n'est pas interdit de penser qu'un certain nombre de paralysies périphériques, survenant au cours de P.C.E. sévères sont méconnues chez des sujets grabataires, chez lesquels des attitudes vicieuses, une amyotrophie diffuse, masquent l'expression habituelle de l'atteinte neurologique.

- Le territoire le plus souvent et le plus précocement touché est celui du sciatique poplité externe, réalisant une parésie ou une paralysie de la loge antéro-externe de la jambe avec steppage ; cette localisation se retrouve dans la majorité des observations (15 fois isolément et 7 fois associés du même côté à l'atteinte de la loge postérieure). La loge postérieure de la jambe est moins souvent touchée (2 fois isolément, 7 fois atteinte associée du même côté à l'atteinte de la loge antéro-externe). Plus rare

encore est l'atteinte du quadriceps (1 seule fois).

Au membre supérieur, l'atteinte du territoire du radial (5 fois) avec main tombante est, avec celle du cubital (4 fois), la localisation le plus souvent rapportée. La deuxième malade de MORIN présentait une atteinte du triceps avec début d'inversion du réflexe tricipital ; nous n'avons pas retrouvé cette localisation isolée dans d'autres observations. Dans quelques observations, les renseignements imprécis (paralysie de la main, de l'avant-bras) ne permettent pas de fixer exactement le territoire intéressé. Très souvent, d'ailleurs, cette topographie ne constitue qu'une prédominance de l'atteinte ; la parésie du territoire moteur voisin, l'atteinte d'un réflexe dépendant d'un autre territoire, enfin, nous le verrons, la topographie des troubles sensitifs objectifs témoignent d'une diffusion du trouble neurologique plus large qu'elle ne pouvait tout d'abord apparaître.

- Ce qui caractérise le mieux ces atteintes périphériques, c'est leur distribution plus ou moins franchement asymétrique. C'est ainsi que la première malade de MORIN avait vu touchée, au membre inférieur gauche, uniquement et profondément sa loge antéro-externe, tandis qu'au membre inférieur droit, l'atteinte était légère dans ce même territoire et que la loge postérieure était sévèrement atteinte. Cette même malade présentait une atteinte du cubital droit, alors que le gauche paraissait indemne à son entrée.

Nous retrouvons cette asymétrie des atteintes dans la seconde observation de MORIN (loge antéro-externe de la jambe droite et triceps brachial gauche) et dans la plupart des autres observations. Cette asymétrie peut être moins franche et les mêmes territoires sont intéressés à droite et à gauche ; mais on note alors une certaine inégalité dans le degré de l'atteinte : parésie d'un côté, paralysie totale de l'autre.

Dans plusieurs observations, des atteintes des deux membres inférieurs sont associées à celle

d'un seul membre supérieur. Parfois, l'asymétrie n'est pas aussi nette et l'atteinte des quatre membres justifie le terme de forme polynévritique, en opposition avec la forme multinévritique que nous venons de décrire. Ce type peut être d'ailleurs l'aboutissant de mononévrites successives, l'aspect d'une polynévrite se trouvant réalisé tardivement au cours de l'évolution. Cependant, dans l'observation N° 1 de HART, l'atteinte fut d'emblée symétrique et affecta les quatre extrémités.

- Les réflexes ostéo-tendineux sont diminués ou plus habituellement abolis dans le territoire correspondant à l'atteinte motrice. Souvent d'ailleurs, cette modification des réflexes ostéo-tendineux déborde le territoire de l'atteinte motrice, témoignant d'une diffusion plus grande que ne le faisait soupçonner l'étude de la motricité. C'est ainsi que l'abolition du réflexe achilléen s'accompagne souvent une atteinte motrice paraissant uniquement localisée au territoire du sciatique poplité externe. L'aréflexie est rarement totale (22). Chez les deux malades du Centre médico-chirurgical Foch, on notait la vivacité de certains réflexes ostéo-tendineux dans des territoires sus-jacents à la paralysie.

- Les signes sensitifs revêtent une importance primordiale du fait de leur précocité, de leur variété et souvent d'une diffusion qui déborde nettement le territoire moteur. Nous avons vu qu'il était de règle qu'ils précèdent et annoncent l'installation des paralysies.

Le plus souvent, ce sont des paresthésies : picotements, fourmillements, brûlures, dont la topographie à prédominance distale peut affecter un territoire limité et systématisé (face dorsale du pied, territoire cubital) ou plus souvent intéresser l'ensemble de l'extrémité distale, remontant plus ou moins haut vers la racine du membre.

Dans plusieurs observations ((23)-(24)), est signalée une douleur à caractère plus franchement névralgique affectant le nerf sciatique, hyperalgique, dans l'observation N° 2 de VIGNON. Parfois encore, il s'agit de manifestations d'un type différent : crampes et claudication intermittente chez le second malade de VIGNON, à type de décharge électrique dans les deux pieds dans cette même observation. Chez les deux malades de MORIN, existaient des algies musculaires, sur lesquelles nous reviendrons.

Les troubles objectifs de la sensibilité superficielle, beaucoup plus qu'une topographie radiculaire ou tronculaire (territoire du cubital surtout), affectent volontiers une localisation distale "en chaussette" ou "en gant" ((4)), remontant plus ou moins haut sur la jambe ou l'avant-bras. Il s'agit d'hypoesthésie ou d'anesthésie à tous les modes.

La sensibilité profonde n'est pas toujours étudiée dans les observations que nous avons compulsées. Des troubles de la notion de position des orteils, une atteinte de la sensibilité vibratoire sont parfois signalés ((8)-(11)-(16)-(17)); la première malade de MORIN présentait une astéréognosie bilatérale, alors que la sensibilité superficielle n'était objectivement atteinte que dans le territoire cubital de la main droite.

Il est probable que cette atteinte sensitive joue un rôle très important, à côté de l'atteinte motrice (et articulaire), dans l'impotence fonctionnelle, notamment dans l'exécution de petits gestes précis comme le boutonnage ((16)). L'étendue de l'atteinte sensitive déborde souvent le territoire de l'atteinte motrice : pied tombant unilatéral avec hypoesthésie de la face dorsale des deux pieds ((21)), pied tombant unilatéral avec hypoesthésie distale des quatre membres ((4)). On retrouve souvent, pour les troubles sensitifs, cette asymétrie fréquemment constatée pour les troubles moteurs et réflexes.

Dans certaines observations, six exactement, l'atteinte sensitive subjective et objective résume la symptomatologie, à l'exclusion de tout phénomène moteur : hypoesthésie ou anesthésie en gant ou en chaussette, remontant plus ou moins haut sur le segment sus-jacent ((7)-(8)-(17)-(18)-(20)) ; parfois l'atteinte objective est plus localisée et limitée à certains doigts ou orteils, comme dans le cas 8 de HART.

- Des troubles trophiques : modification de la peau, amincie, parfois sclérodermiforme au niveau des doigts ((2)), amyotrophie neurogène, qu'il n'est pas toujours aisé de séparer de l'amyotrophie qui accompagne habituellement les formes sévères de la P.C.E.. C'est assez souvent dans le territoire cubital, au niveau de l'éminence hypothénar et des espaces interosseux, qu'elle s'exteriorise le mieux et qu'elle est plus explicitement signalée ((1)-(11)-(28)-(29)).

Parfois, cette atteinte musculaire revêt une importance de premier plan par l'intensité des signes fonctionnels dont elle est responsable, évoquant la possibilité d'une myosite associée que peut confirmer l'examen histologique ((11)). Aux paresthésies, s'associent des algies musculaires profondes, à type de piqûre, de tiraillement, de broiement ou de crampe, tandis que la palpation des masses musculaires est effroyablement douloureuse, dans les deux observations de MORIN.

Dans la deuxième observation de VIGNON, il s'associait à ce syndrome musculaire un oedème sous-cutané considérable, que n'expliquait aucune des causes habituelles (cardiaque ou rénale) et rappelant celui de certaines polymyosites aiguës oedémateuses.

- Dans une observation de SOKOLOFF, qui nous a semblé unique ((27)), l'atteinte nerveuse affectait les nerfs crâniens, marquée par un ptosis unilatéral, une parésie de la douzième paire gauche et de

la septième paire droite et une hypoesthésie faciale droite. Dans une autre observation ((26)), SOKOLOFF signale une atteinte faciale gauche dont le caractère périphérique paraît douteux.

- Dans les trois cas où le liquide céphalo-rachidien a été examiné ((9)-(22)-(28)), il était normal.

- L'évolution de ces névrites périphériques est variable et ne constitue, nous le verrons, qu'un élément mineur au cours du déroulement ultérieur de la polyarthrite. Parfois, on assiste à une stabilisation ((2)-(16)). Dans certaines observations, est notée une amélioration de l'état neurologique, le plus souvent partielle ((10)-(11)-(12)-(13)-(20)-(21)); dans deux observations ((14)-(15)), HART signale cependant la disparition des signes neurologiques après quelques mois. Il est tout à fait exceptionnel d'assister à une régression rapide d'une paralysie, comme dans l'observation de KEMPER où une paralysie du sciatique poplité externe régresse trois jours après son installation.

Le plus souvent, les paralysies s'aggravent ((1)-(3)-(23)-(24)-(28)-(29)), soit qu'insensiblement progresse l'impotence musculaire dans laquelle la part de l'atteinte neurogène, myogène et de la cachexie est difficile à faire : il en fut ainsi chez le premier malade de MORIN, dont la motilité s'amenuisa progressivement, tandis que les réflexes disparaissaient ; soit, et c'est le cas le plus fréquent, que l'évolution s'émaille de paralysies successives à des intervalles de quelques semaines ou mois. L'observation N° 2 de KEMPER et BAGGENSTOSS est, à cet égard, schématique :

Chez une femme de 48 ans, atteinte de P.C.E. depuis 4 ans : hypoesthésie de la face dorsale du pied ; quinze jours plus tard, paralysie de la dorsi-flexion du pied gauche et sciatique gauche ; un mois plus tard, paralysie

du pied droit, puis, après quelques jours, du médian gauche.

Dans un grand nombre de cas, l'évolution est trop courte pour que puisse être précisée l'évolution des signes neurologiques.

En fait, le pronostic de ces paralysies s'efface habituellement devant le pronostic général de la P.C.E., au cours de laquelle elles sont survenues ; mais elles constituent, parmi d'autres, un facteur de très fâcheux pronostic.

La deuxième observation de VIGNON, dans laquelle le malade est emporté par des paralysies extensives, qui font évoquer à l'auteur un syndrome de Landry, reste unique.

Dans l'observation de FINCK, on assiste, en trois jours, à l'installation d'une quadriplégie ; mais le malade meurt quelques jours plus tard dans un syndrome hémorragique.

Telles sont ces névrites de la P.C.E., qui diffèrent peu, on le voit, de celles qu'on peut observer dans la périartérite noueuse et dont les caractères ont été remarquablement analysés par GARCIN.

C)- MANIFESTATIONS ASSOCIEES.

- Les manifestations neurologiques que nous venons de décrire ne sont pas isolées ; elles s'intègrent dans un tableau de maladie polyviscérale grave dont la traduction clinique est variée, essentiellement marquée par l'altération de l'état général et par divers signes de localisation.

- L'atteinte de l'état général est mal précisée dans un bon nombre d'observations. Dans plusieurs

cependant, un amaigrissement est signalé (de 12 kg. en deux ans chez la malade du Barnes-Hospital) ; véritable fonte musculaire ((1)), il s'accompagne parfois de déshydratation ((22)) et peut confiner à la cachexie ((3)). Le degré de la température est précisé 11 fois seulement : quatre fois, il s'agit d'un état subfébrile; sept fois, d'une fièvre élevée et continue, atteignant ou dépassant 39° et résistant aux antibiotiques. Une tachycardie importante l'accompagne souvent, plus élevée que ne le comporte le niveau de la température, et persistante lorsque celle-ci a pu être ramenée à la normale. Pâleur et sueurs sont signalées dans plusieurs cas.

- En dehors des signes généraux, de la diffusion et de l'intensité des manifestations articulaires et de l'apparition de signes neurologiques, la gravité de la maladie se manifeste, dans plusieurs observations, par la présence de localisations viscérales, reconnues cliniquement ou seulement découvertes à l'autopsie.

En dehors des manifestations spléno-ganglionnaires et oculaires, déjà mentionnées, qui font partie du tableau de la P.C.E. banale, cinq fois sont signalés des épanchements pleuraux ((8)-(22)-(23)-(24)-(26)), sept fois une péricardite ((6)-(7)-(8)-(10)-(11)-(12)) ; sur la tachycardie élevée, se greffent parfois des crises paroxystiques ((1)-(12)), traduisant sans nul doute l'atteinte du myocarde. Le premier malade de VIGNON présentait des douleurs abdominales et de la diarrhée; un des cas de NYSTRÖM était porteur d'une ascite ; plusieurs autres sujets avaient des troubles digestifs.

L'atteinte rénale est habituellement absente ou très effacée : quand elle existe ((1)-(10)-(25)-(27)), elle se traduit par une discrète albuminurie, une élévation modérée de l'azotémie ; dans un cas seulement, l'hyperazotémie était importante, dépassant 1 g., et le malade semble y avoir succombé ((27)). Cette discrétion de l'atteinte rénale mérite d'être notée.

Par contre, il faut signaler la fréquence relative des gangrènes digitales ((2)-(9)-(12)) et des escarres cutanées ((1)-(7)-(9)-(12)-(25)), témoignant sans conteste d'un processus ischémique d'origine artérielle.

Quant aux syndromes hémorragiques, purpura et ecchymoses ((1)-(10)-(12)), hémorragies digestives ((12)-(22)) et troubles psychiques ((9)-(24)-(29)), leur interprétation, chez des malades soumis à la corticothérapie, n'est pas univoque, surtout lorsqu'ils surviennent chez des sujets présentant des signes évidents d'hypercorticisme : faciès lunaire ((2)-(8)-(9)-(10)-(11)-(12)-(16)-(22)-(23)-(24)-(26)), obésité cushingoïde ((9)), hirsutisme ((26)) ou diabète cortisonique ((8)-(9)-(26)).

D)- SIGNES BIOLOGIQUES.

- Le syndrome biologique est peu différent de celui qu'on observe dans la P.C.E. banale.

L'hémogramme, pratiqué dans 13 observations montre un nombre de globules rouges normal ou modérément abaissé : le chiffre le plus bas est de 3.100.0 dans l'observation 3 de KEMPER et BAGGENSTOSS ; le taux d'hémoglobine est peu modifié. Les globules blancs ne sont jamais diminués ; leur taux s'établit quatre fois au-dessous de 10.000 et neuf fois il est égal ou supérieur à ce chiffre : 29.500 dans le cas 1 de KEMPER, 28.000 dans le cas 3 de BALL, et 18.500 dans les observations de FINCK et de MORIN N° 2. Dans un cas, celui de SERGENT, l'éosinophilie est à 3 % ; dans tous les autres cas, elle est inférieure à ce chiffre.

La vitesse de sédimentation globulaire est relevée neuf fois ; toujours accélérée, son accélération moyenne dans la première heure est de 77 min avec, comme valeurs extrêmes, 38 et 120 min.

L'étude des protides sériques, par la méthode pondérale ou l'électrophorèse, a été faite sept fois. Dans tous les cas, existe un abaissement, parfois une inversion du rapport sérique Albumine / Globulines.

L'électrophorèse a été pratiquée quatre fois (dans les 4 observations françaises de MORIN et VIGNON) ; elle montre une augmentation importante des globulines α 1, α 2 et β , tandis que les globulines γ sont légèrement abaissées, ce qui contraste avec les résultats obtenus dans la P.C.E. banale où, d'après WEISSENBAUM, les globulines γ sont augmentées et les α normales.

La réaction d'agglutination des hématies sensibilisées de mouton, pratiquée dans plusieurs observations anglo-saxonnes, se révèle presque toujours positive ; ce test est, d'après VIGNON, assez spécifique de la P.C.E. où il serait positif dans 50 à 98 % des cas.

La cellule de Hargraves, recherchée six fois ((11)-(16)-(23)-(26)-(27)-(28)), parfois à plusieurs reprises, n'a jamais été retrouvée.

- Ainsi, dans la plupart des cas, on ne trouve que les signes biologiques habituels d'une P.C.E. : anémie discrète, leucocytose modérée, légère éosinophilie, accélération de la V.S., chute du rapport sérique, et test d'hémagglutination positif. Mais, parfois, une forte leucocytose, une notable éosinophilie, une importante augmentation des α 2 globulines à l'électrophorèse peuvent faire penser à une collagénose grave, notamment une P.A.N..

- Divers autres examens de laboratoire ont été pratiqués, qui n'avaient guère qu'un intérêt diagnostique d'élimination. C'est ainsi qu'une hémoculture a été faite 4 fois, une glycémie 4 fois, les réactions sérologiques de la syphilis 3 fois, une cuti-réaction à la tuberculine et un examen de crachats

1 fois (3) ; parfois même, des épreuves plus spéciales telles qu'un myélogramme et un tubage gastrique après histamine ((1)), une épreuve au Rouge Congo ((16)), une recherche d'uroporphyrines dans les urines ((13)-(28)) ou encore d'arsenic dans les phanères ((28)). Tous ces examens étaient normaux, réserve faite de la découverte d'un diabète chez deux malades ((8)-(9)) et d'une syphilis chez un de ces derniers ((9)).

E)- EVOLUTION et PRONOSTIC.

Nous avons vu que, quelle que soit l'évolution propre des manifestations nerveuses, leur pronostic s'effaçait devant le pronostic général de la P.C.E. au cours de laquelle elles survenaient.

- Ce pronostic est particulièrement grave. Parmi les 29 observations que nous avons retenues, le pourcentage d'évolution mortelle est très élevé, puisque nous relevons 16 fois une telle évolution. Il est possible que ce pourcentage soit encore trop favorable, car un certain nombre de malades n'ont pas été suivis.

- De plus, l'évolution est extrêmement rapide puisque la mort survient dans un délai de quelques semaines à quelques mois après l'apparition des signes neurologiques (quinze jours au minimum dans l'observation de FINCK, trois mois et demi au maximum chez la première malade de MORIN).

- Ce pronostic est habituellement subordonné à l'évolution des manifestations viscérales associées. La mort n'est qu'une seule fois le fait de l'extension des paralysies avec atteinte des muscles respiratoires, chez le second malade de VIGNON. Dans la plupart des observations, elle est due à un accident vasculaire brutal : quatre fois, il s'agit d'un infarctus du myocarde ((6)-(8)-(11)-(12)) ; trois

fois, d'un accident vasculaire cérébral ((5)-(23)-(24)) ; une fois, de la rupture intra-hépatique d'un anévrisme ((26)) ; une fois, de perforation avec hémorragie digestive ((10)) ; enfin, dans un cas non retenu (SKOGRAND), de thrombose mésentérique avec nécrose intestinale. D'autres fois, c'est une défaillance viscérale grave : insuffisance myocardique dans trois cas ((6)-(12)-(27)), avec urémie associée dans un cas ((27)).

Signalons encore qu'un malade de ROBINSON mourut d'asystolie aiguë avec coronarite, et un second de thrombose d'une artère cérébrale.

Enfin, deux malades terminent dans la cachexie : le premier de MORIN, et celui de SERGENT qui est emmené par sa famille dans un état grave.

Une fois, dans l'observation de BERGENSTALL, la cause de la mort n'est pas précisée, mais la malade avait présenté, quelques jours avant de mourir, des signes de gangrène des doigts, d'une cuisse et d'une jambe. On voit la fréquence et la gravité des accidents artériels chez ces malades.

F)- DIAGNOSTIC.

Plusieurs hypothèses diagnostiques ont été soulevées par les différents auteurs pour expliquer ces "polynévrites" survenant au cours de la P.C.E..

- C'est l'intoxication éthylique qui est d'abord naturellement venue à leur esprit ; c'est pour-quoi presque tous ont tenu à l'exclure formellement ; SERGENT et les auteurs du Barnes-Hospital le font expressément.

- La tuberculose, évoquée par SERGENT devant l'extrême cachexie de sa malade, jointe à la présence d'adénopathies, est éliminée par de nombreux examens : recherche de B.K. dans les crachats et le liquide

articulaire, biopsie ganglionnaire, inoculation au cobaye d'un broyat ganglionnaire. D'ailleurs, la tuberculose ne donne guère, à elle seule, de polynévrite ; il s'agit, le plus souvent, d'association alcoolo-tuberculeuse.

- La syphilis, présente chez le malade de BERGENSTALL, n'est pas mise en cause ; cette affection réalise plutôt des radiculites que des polynévrites ; le L.C.R. normal suffirait d'ailleurs à l'éliminer.

- Le diabète, à l'opposé, donne des neuropathies, qui peuvent prendre le type de multinévrites périphériques. Les malades de BEVANS et de BERGENSTALL étaient diabétiques. Mais ce dernier souligne que le tableau clinique présenté par son malade est différent de celui des névrites diabétiques et que, par ailleurs, on ne constate pas l'albuminorachie habituelle à celles-ci.

- D'autres causes exceptionnelles de polynévrites ont été évoquées dans quelques cas et écartées par des examens appropriés : une intoxication arsenicale, une porphyrie, une avitaminose B₁, un syndrome neuro-anémique.

- En fait, le seul diagnostic qui peut se poser est celui d'une intoxication aurique médicamenteuse ; il est soulevé par VIGNON et DURANT ; chez leur premier malade, cette hypothèse a même entraîné la suspension immédiate de la chrysothérapie.

En réalité, dix malades seulement sur 29 avaient reçu des sels d'or ou des aurolevures avant l'apparition des signes neurologiques ; et encore, sur ces dix cas, le rôle de la chrysothérapie ne peut guère être envisagé que dans quatre observations françaises (celles de VIGNON et de MORIN), car, dans les autres, il s'agissait d'un traitement déjà ancien lorsque apparurent les premières manifestations nerveuses ; chez 19 malades donc, cette thérapeutique ne peut être en cause, et chez 6 autres elle n'est probablement pas déterminante.

De nombreux faits permettent, d'ailleurs, d'écarter cette hypothèse.

Tout d'abord, les quantités d'or, reçues par les sujets ayant présenté des accidents, sont trop minimes pour expliquer un processus toxique : 160 mg. d'or-métal dans le cas 1 de VIGNON, 70 mg. dans l'observation de SMITH, alors que les doses habituellement reçues dans les polynévrites auriques sont de l'ordre de 2 à 4 grammes.

Ensuite, aucun autre signe d'intolérance aurique, notamment cutané (érythrodermie, aurides), n'est signalé dans nos observations.

Mais surtout, il faut signaler combien les caractères cliniques et évolutifs des polynévrites auriques sont différents de ceux que nous avons analysés dans les névrites de la P.C.E..

Et. BERNARD et MORIN, dans une revue générale très documentée de 1936, les ont bien fait ressortir: il s'agit, en règle, d'atteintes symétriques des extrémités, touchant peu la motricité, marquées essentiellement par des algies intenses à type de brûlures ou de morsures, continues avec des paroxysmes qui entraînent l'insomnie et s'accompagnent d'hyperesthésie cutanée ; enfin, caractère évolutif capital, elles guérissent rapidement et complètement en trois mois environ. Ce sont des polynévrites vraies, sensitivo-motrices à prédominance sensitive, et régressives, bien différentes des manifestations neurologiques de la P.C.E. à type de mononévrites successives, réalisant des multinévrites qui ont tendance à s'aggraver. En outre, le contexte clinique est différent, car elles ne s'accompagnent pas, comme ces dernières, d'atteinte générale et viscérale.

Une seule observation échappe au schéma habituel, c'est celle de FLEDELIUS. C'est d'ailleurs le seul cas d'accident nerveux de la chrysothérapie signalé chez une P.C.E., dans la revue statistique de Et. BERNARD et MORIN ; tous les autres concernaient des tuberculoses pulmonaires. Cette observation rappelle, par certains caractères, en particulier l'asymétrie du déficit, la tendance à l'aggravation, puis

à la chronicité des paralysies, ce que nous avons décrit. Il est possible qu'il s'agisse là d'une des premières observations (elle date de 1934) de la maladie qui nous occupe. L'auteur souligne d'ailleurs les particularités des troubles nerveux présentés par son malade et se demande si n'intervient pas à côté de l'or, un "processus pathologique" lié à la polyarthrite. L'existence de modifications du L.C. (hyperalbuminose avec hypercytose) confère cependant à ce cas, une particularité qui n'a pas été notée ailleurs.

Si l'hypothèse d'intoxication aurique doit donc être écartée, il est possible, par contre, que la chrysothérapie intervienne de façon indirecte dans l'apparition des accidents nerveux au cours de la P.C.E., comme facteur favorisant ou déclenchant. Nous reviendrons sur ce rôle.

Quoiqu'il en soit, le diagnostic étiologique des multinévrites de la P.C.E. ne peut être élucidé qu'à la lumière de leur étude anatomique.

ETUDE ANATOMIQUE

Parmi les observations que nous avons utilisées pour l'étude clinique, douze fois un examen anatomique, souvent très complet, put être pratiqué ((1)-(6)-(7)-(8)-(9)-(10)-(11)-(12)-(22)-(23)-(24)-(26)), six fois la biopsie musculaire permit de mettre en évidence des lésions artérielles caractéristiques ((2)-(4)-(13)-(14)-(27)-(28)). Des lésions identiques furent observées par SCHMIDT chez 4 malades (sur les 5 cas qu'il a rapportés), par SLOCUMB chez ses 5 malades, par NYSTRÖM chez les deux siens, et par SKOGRAND dans son second cas. Des lésions artérielles sont encore signalées dans les quatre cas de ROBINSON, dans deux cas sur six d'IRBY.

De ces observations anatomo-cliniques de sujets présentant des signes de névrites périphériques, il faut rapprocher six observations de P.C.E. à évolution mortelle où ceux-ci ne sont pas signalés, mais dans lesquelles l'examen histologique des nerfs ou des divers tissus mit en évidence des lésions artérielles semblables : ce sont les cas 1 et 4 de BALL, l'observation 4 de KEMPER et les cas 1, 3 et 5 de SOKOLOFF, auxquels il faut ajouter 3 cas de DAWSON et 2 de RADNAI. A noter que 4 de ces malades (KEMPER 4 et SOKOLOFF 1, 3 et 5) avaient reçu des hormones.

Il faut mettre à part trois observations (les cas 7 et 8 de SOKOLOFF et une observation de BAUER et KULKA) de P.C.E. sans signes neurologiques ni évolution mortelle, mais chez qui la biopsie permit de découvrir des lésions artérielles, d'ailleurs un

peu différentes de celles des autres cas ; un de ces malades (SOKOLOFF, 7) avait reçu de la cortisone.

De même, nous n'avons pas retenu les très intéressantes observations de BYWATERS (1957), dans lesquelles les lésions artérielles étaient d'un type différent (endartérite) et n'intéressaient pas le système nerveux périphérique.

A/- L'ETUDE MACROSCOPIQUE souligne un fait déjà signalé lors de l'étude clinique de ces malades : la très large diffusion des lésions au-delà du territoire articulaire.

- Les signes d'atteinte cardiaque sont particulièrement fréquents : 13 cas sur 29. La péricardite est retrouvée 10 fois ((1)-(6)-(7)-(8)-(10)-(11)-(12)-(23)-(24) et BALL 4), un infarctus myocardique 5 fois ((7)-(8)-(11)-(12)-(14)), une myocardite 2 fois ((6)-(26)). De fins nodules sur le trajet de l'artère ventriculaire sont signalés dans l'observation 1 de HART. Une mitralite est notée dans trois observations ((7)-(26) et KEMPER 4) ; l'atteinte de la mitrale est purement histologique dans l'observation 1 de HART.

- Au niveau de l'appareil pleuro-pulmonaire, un épanchement pleural est signalé six fois ((8)-(22)-(23)-(24), BALL 1 et KEMPER 4), des infarctus pulmonaires deux fois ((10), (22)), un oedème pulmonaire deux fois ((10)-(12)).

- Les viscères abdominaux sont aussi intéressés, le plus souvent, par des lésions d'infarctus et de nécrose. Un infarctus splénique est retrouvé dans quatre cas ((7)-(10)-(23) et NYSTRÖM 1) et l'atrophie de la rate dans l'observation 1 de MORIN, une nécrose hépatique en flots 3 fois ((6)-(23) et BALL 1), une hémorragie hépatique par rupture d'un anévrisme dans un cas ((26)) et l'atrophie du foie dans l'observation 1 de MORIN.

Des ulcérations et hémorragies digestives sont signalées à six reprises : hémorragie gastrique ((23)), ulcus gastrique ((24)), ulcère du pylore ((10)), érosions et pétéchies du grêle ((10)), infarctus multiples du colon (KEMPER 4), ulcérations du grêle et du colon (BALL 1 et 3), enfin nécrose intestinale par thrombose mésentérique (SKOGRAND 2).

- Au niveau du rein, un infarctus est trouvé trois fois ((7)-(8)-(10)), des petits reins granuleux dans deux cas ((1)-(24)).

- Enfin, le système nerveux central n'est pas épargné, puisque une hémorragie cérébrale est notée deux fois, dans la première observation de SKOGRAND et la seconde de KEMPER, un ramollissement cérébral dans le cas 1 de NYSTRÖM et un ramollissement protubérantiel dans le cas 3 de KEMPER.

- On voit ainsi, dès l'examen macroscopique, la diffusion extrême du processus pathologique et l'importance des phénomènes vasculaires dans ce processus.

B/- L'ETUDE HISTOLOGIQUE va confirmer ces faits en montrant, dans les muscles et les nerfs et dans divers organes, des lésions artérielles qui, sur le plan purement morphologique, sont le plus souvent impossibles à distinguer de celles de la péri-artérite noueuse. Les deux biopsies des malades de MORIN, les pièces histologiques de l'autopsie de la première malade, l'examen des microphotographies excellentes qui illustrent les différentes observations que nous avons pu lire nous ont convaincu de cette étroite similitude, que SCHMIDT a d'ailleurs, après bien d'autres, soulignée au Congrès de Toronto.

- Il s'agit de lésions de panartérite touchant essentiellement les artérioles de type musculaire de petit et de moyen calibre. Ces lésions sont aux stades variables qui caractérisent l'évolution des

lésions artérielles de la périartérite noueuse, c'est à-dire, schématiquement : Stade I de nécrose fibrinoïde (stade suraigu), Stade 2 d'infiltration leucocytaire (stade aigu), Stade 3 d'organisation conjonctive avec raréfaction de l'infiltrat (stade subaigu) enfin Stade 4 de sclérose collagène (stade cicatriciel).

Toutes les fois que les nerfs ont été examinés histologiquement, des lésions des artérioles nourricières ou "vasa nervorum" ont été constatées. Tel est le cas des observations 1 de MORIN et 1 de HART, des quatre de KEMPER, des observations 1, 3 et 5 de SOKOLOFF, de l'observation de BERGENSTALL et de celles de RADNAI. Le plus souvent, ces lésions ne sont que mentionnées. Une description succincte en est donnée dans les observations de MORIN 1, de BERGENSTALL et de HART 1. Dans la première de ces observations, les lésions étaient aux stades 3 et 4, tandis qu'elles étaient au stade 2 dans celle de BERGENSTALL. Cet auteur note, en outre, des signes histologiques de démyélinisation avec raréfaction de fibres nerveuses remplacées par des troncs fibreux ; au niveau de la moëlle, existent des lésions de dégénérescence rétrograde des neurones des cornes antérieures. Les vaisseaux du système nerveux central et des méninges sont indemnes. Dans l'observation de MORIN, leur atteinte était discrète.

- La diffusion des lésions artérielles est en général extrême, et la plupart des organes examinés sont atteints, encore qu'il existe de grandes variations d'un cas à l'autre. Le rein est épargné dans les observations de HART 1 et de FINCK, fait à rapprocher de la discrétion des signes rénaux ; le poumon est épargné dans les observations 1, 2 et 3 de KEMPER et BAGGENSTOSS. Outre le muscle, siège habituel de la biopsie, un autre lieu d'élection pour les lésions artérielles semble être le tissu cellulaire graisseux péri-surrénal ((6)-(10)-(11)-(22)-(23)-(24) KEMPER 4 et SOKOLOFF 1 et 3).

Rarement, la diffusion est faible : des lé-

sions artérielles ne sont retrouvées que dans le testicule dans un cas de SOKOLOFF, dans la séreuse de la vésicule biliaire ectomisée dans un cas de NYSTRÖM, dans un nodule sous-cutané dans l'observation de BAUER. On remarquera que ces observations où la diffusion des lésions artérielles est faible correspondent à des cas sans signes neurologiques.

On notera encore la rareté des lésions artérielles articulaires ; si l'on en trouve parfois dans le périoste et les muscles péri-articulaires, elles sont tout à fait exceptionnelles au niveau de la capsule et de la synoviale (BALL 1, SOKOLOFF 2). BALL indique qu'il y aurait une discordance entre cette atteinte minime des artéριοles articulaires et les dégâts ostéo-articulaires du rhumatisme, et en conclut que ceux-ci ne sont pas secondaires à celle-là.

- Signalons enfin certaines faits histologiques d'importance doctrinale. Un premier groupe de faits pose le problème des rapports de ces P.C.E. graves avec le rhumatisme cardiaque : c'est la constatation, à deux reprises, de nodules d'Aschoff au niveau du myocarde (HART 1 et SOKOLOFF 5), d'une endocardite récente dans deux cas ((8)-(12)), d'une myocardite interstitielle dans un cas ((26)).

Autre constatation intéressante : dans trois observations sont signalées expressément des lésions de myosite indépendantes des lésions artérielles ((1)-(9)-(11)), consistant en atrophie, dégénérescence cireuse et nécrose locale des fibres musculaires (BERGENSTALL) qui se colorent intensément par l'éosine (auteurs du Barnes Hospital). Ainsi est réalisé un véritable tableau de "polyneuro-myosite".

C/- Avant d'envisager la signification et la place nosologique des faits anatomo-cliniques que nous venons de rapporter, il nous faut préciser quelles sont les constatations anatomiques faites au niveau des artéριοles et des nerfs dans la P.C.E.

banale, et en particulier dans les polyarthrites sans signes patents d'atteinte neurologique et sans atteinte générale.

- Il existe, sur ce sujet, un certain nombre de publications : FREUND (1942), SOKOLOFF (1951), MORRISSON (1952), KERSLEY (1952), RADNAÏ (1953), CRUICKSHANK (1954). Il s'agit, en général, de travaux considérables, très minutieux, comportant l'examen d'un nombre impressionnant de coupes en série de nerfs, de muscles et occasionnellement de viscères de sujets décédés le plus souvent de leur maladie rhumatismale. Malheureusement, des observations cliniques sont, ou totalement absentes (CRUICKSHANK) ou très succinctes (SOKOLOFF, RADNAÏ). Tout au plus, a-t-on l'impression qu'il s'agit de formes sévères avec amaigrissement important et accélération considérable de la vitesse de sédimentation (SOKOLOFF) ; aucun signe neurologique n'y est signalé ; leur absence est même notée par FREUND ; par contre, plusieurs malades de CRUICKSHANK présentaient un rhumatisme cardiaque.

- Ces réserves faites, les lésions constatées sont les suivantes. Dans un grand pourcentage de cas (60 à 75 % pour MORRISSON), on observe sur quelques sections de nerfs et de muscles des infiltrats lympho-plasmocytaires, siégeant dans le tissu interstitiel des muscles squelettiques (péri et endomysium) et des nerfs périphériques (péri, endo et épinèvre). Ces "nodules inflammatoires" sont parfois centrés par une zone de nécrose éosinophile acellulaire, quelquefois entourée d'une zone intermédiaire épithélioïde (FREUND). Ils sont souvent au contact de petites artérioles dont l'adventice peut être dissocié par l'infiltrat (RADNAÏ). On ne peut, dans ce cas, parler de lésions artérielles. FREUND dénomme ces lymphorragies au niveau des nerfs périphériques "périnévrite rhumatismale nodulaire".

- Mais de véritables lésions artérielles peuvent se voir dans la P.C.E.. Si BAGGENSTOSS et ROSENBERG n'en observent aucune dans les viscères de

trente cas mortels de P.C.E. (rapportés en 1943, avant la corticothérapie), ELLMANN et BALL, en 1948, signalent l'existence de lésions inflammatoires des vaisseaux du coeur, du poumon et du rein dans un cas de P.C.E., GRAEF et HICKEY, en 1949, trouvent des lésions coronariennes dans deux cas de P.C.E.. Des lésions artérielles furent ensuite décrites dans les muscles striés de 5 cas de P.C.E. par SOKOLOFF en 1951, dans les nodules sous-cutanés par KEIL ; enfin, dans son énorme travail publié en 1954, portant sur 72 cas mortels de P.C.E., CRUICKSHANK décrit des lésions d'artérite au niveau des muscles, des nerfs, des nodules sous-cutanés, du tissu synovial, du coeur et de divers autres viscères dans 18 cas.

Il n'en reste pas moins que les lésions artérielles de la P.C.E. sont très rares : 5 cas sur 57 chez SOKOLOFF, 18 sur 72 chez CRUICKSHANK, 12 sur 52 chez KEMPER, 12 sur 79 chez SCHMIDT, soit en moyenne 18 %.

Ces lésions prédominent, pour CRUICKSHANK, au niveau des tissus où siègent habituellement les autres lésions rhumatismales (articulations, muscles, coeur) et sont exceptionnellement retrouvées dans les viscères. Elles touchent en général les petites artères de type musculaire, et se présentent sous la forme d'un infiltrat à cellules rondes qui pénètre la paroi artérielle jusqu'à l'intima, dissociant plus ou moins ses diverses tuniques, plus marqué cependant au niveau de l'adventice où dominent les lymphocytes ; quelques foyers de nécrose fibrinoïde peuvent se voir au niveau de la média, mais il est rare que la nécrose soit massive. Si la lumière vasculaire peut être rétrécie, il y a rarement thrombose complète ; de même, il n'y a pas, dans la règle, de dilatation anévrysmale de la paroi. L'absence d'éosinophilie, de nécrose, de formation anévrysmale et de thrombose différencierait ainsi, pour SOKOLOFF, ces lésions d'"artérite rhumatismale" de celles de la péri-artérite noueuse.

L'iconographie des articles de SOKOLOFF et

CRUICKSHANCK nous a permis de constater que les lésions artérielles rapportées sont habituellement différentes de celles observées chez les malades ayant présenté des signes neurologiques. Quelques-unes d'entre elles cependant, choisies le plus souvent parmi un grand nombre de coupes, montrent des lésions artérielles peu différentes de celles de la P.A.N. (FREUND, RADNAÏ, CRUICKSHANCK). Il faut insister sur l'extrême rareté de ces lésions de pan-artérite nécrosante dans la P.C.E. : 2 cas sur 50 chez LEVIN, 4 sur 46 chez BALL, 4 cas sur 52 chez KEMPER et 4 sur 79 chez SCHMIDT, soit en moyenne 6%.

.. En conclusion, il semble que, dans quelques cas de P.C.E. banale, peuvent s'observer des lésions artérielles prédominant au niveau des nerfs et des muscles et occasionnellement d'un viscère. Habituellement moins sévères que celles de la P.A.N., du fait notamment de l'absence de nécrose fibrinoïde, elles peuvent, dans de très rares cas, être morphologiquement identiques au point de ne pouvoir en être distinguées. Cependant, le tableau anatomo-clinique d'ensemble en diffère profondément, car ces lésions se cantonnent au niveau d'un nerf, d'un muscle, exceptionnellement d'un viscère, sur une coupe parmi une nombreuse série. Elles n'ont donc pas la diffusion qui, avec son aspect histologique, caractérise la péri-artérite noueuse.

C'est dire qu'on a plus l'impression d'une différence de degré et de diffusion qu'une différence de nature entre les lésions artérielles des deux affections. Et l'on peut dire, avec BALL, que la distribution, la fréquence et l'aspect des lésions artérielles de la P.C.E. sont variables, allant d'une artérite discrète de type indéterminé à la classique panartérite nécrosante.

.. Signalons enfin qu'au niveau des nerfs peuvent s'observer quelques modifications discrètes de la myéline et quelques altérations des axones (MORRISSON, RADNAÏ).

La connaissance des lésions anatomiques vasculaires et nerveuses, dans la P.C.E. compliquée ou non de signes neurologiques, va nous permettre d'aborder maintenant le chapitre pathogénique.

INTERPRÉTATION DES FAITS

Trois problèmes se posent au sujet des multinévrites de la P.C.E. :

- un problème physio-pathologique : Quel est leur mécanisme ?

- un problème nosologique : Dans quel cadre les intégrer ?

- enfin, un problème étiologique : Quel est le rôle des thérapeutiques modernes et spécialement de l'hormonothérapie dans leur apparition ?

A/- LE MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

des multinévrites de la P.C.E. ne fait guère de doute. Déjà, cliniquement, leur caractère de mononévrites successives fait soupçonner un mécanisme vasculaire, que suggère encore la coexistence fréquente d'infarctus viscéraux et de gangrènes digitales.

L'histologie confirme l'origine artérielle de ces névrites en mettant en évidence les altérations des vaisseaux nourriciers des nerfs périphériques ou "vasa nervorum". Nous avons vu que la prolifération intimale des artérioles touchées par la panartérite entraîne un rétrécissement de la lumière vasculaire qui peut aller jusqu'à l'oblitération complète. Il s'agit donc bien de multinévrites ischémiques, comme dans la péri-artérite noueuse.

B/- PLACE NOSOLOGIQUE.

Dans quel cadre, maintenant, doit-on intégrer ces observations de P.C.E. comportant, en même temps que des signes de multinévrites et d'atteinte polyviscérale, des signes histologiques de panartérite type péri-artérite noueuse ?

- On ne peut admettre, comme le suggère LEVIN, qu'il s'agit de péri artérites noueuses d'emblée, ayant évolué pendant des années sous le masque d'une polyarthrite chronique évolutive.

Certes, il existe des formes articulaires de la P.A.N.. Une statistique de HARRIS, LYNCH et O'HARE, sur 101 cas de P.A.N. rapportés dans la littérature anglaise avant 1939, signale 27 % de localisations articulaires ; et LOGUE et MULLINS en trouvent 37 % ; BOYLE, lui, sur 100 cas de P.A.N., trouve 14 fois des signes articulaires.

En fait, comme le soulignent la plupart des auteurs (NICAUD, NOEL), les lésions articulaires proprement dites sont exceptionnelles. S'il est fréquent de noter des douleurs articulaires et périarticulaires qui s'accompagnent parfois de tuméfaction fluxionnaire des tissus périarticulaires pour réaliser un tableau de pseudo-rhumatisme infectieux et qui marquent souvent le début de l'affection (17 % des cas pour HARRIS), il est extrêmement rare de constater de véritables polyarthrites chroniques déformantes.

Cependant, pour FRIEDMAN, une polyarthrite reconnue à tort comme P.C.E. peut marquer le début d'une P.A.N. : il a rapporté, en 1953, une telle observation d'"arthropathie pararhumatismale" où la P.A.N. fut par la suite confirmée par la biopsie (cas 8). ROSE, cité par BALL, aurait constaté de son côté, dans 8 cas sur 109 P.A.N. histologiquement prouvées, une polyarthrite indiscernable de la P.C.E. et qui, dans 7 cas, constitua la première manifestation de la maladie.

Sur le plan anatomo-pathologique, il est difficile de trancher, étant donné, d'une part la rareté des études histologiques d'articulations dans la P.A.N., et d'autre part l'absence de preuve biologique infirmant la P.A.N. avant l'apparition des signes neurologiques dans nos observations.

Mais, sur le plan clinique, le tableau présenté par nos malades est très différent de celui réalisé par les formes articulaires de la P.A.N.; la longue durée d'évolution de la polyarthrite avant l'apparition des manifestations nerveuses, l'importance des douleurs et des déformations articulaires, l'existence de signes radiologiques typiques de P.C.E. permettent d'écarter l'hypothèse de P.A.N. d'emblée, que repoussent d'ailleurs presque tous les auteurs.

- Ceci étant, devons-nous admettre que la P.C.E. initiale s'est compliquée de P.A.N., qu'elle s'est transformée secondairement en P.A.N., ou encore qu'il s'agit toujours et uniquement d'une P.C.E. dont les lésions artérielles parfois rencontrées dans les formes les plus banales se sont aggravées pour donner à la maladie cette nouvelle figure ?

Cette dernière hypothèse est défendue par VIGNON et DURANT, pour qui les polynévrites rencontrées au cours de la P.C.E. sont liées à un processus d'Artérite simple rhumatismale. Ces auteurs rejettent la Périartérite noueuse par divers arguments, à la fois clinique : l'absence d'atteinte rénale, biologique : la rareté de l'éosinophilie sanguine, et surtout anatomique : l'aspect des lésions artérielles, différentes de celles de la P.A.N. par l'absence de nécrose et de fibrose de la paroi et de véritables nodules périvasculaires.

Ils s'appuient sur les travaux de CRUICKSHANK et de BALL et soulignent que ROBINSON parle de "polyarthrite différente qualitativement de celle de la P.A.N." et IRBY d'"angéite sévère aiguë".

En fait, pour soutenir leur point de vue, faudrait que les entités P.A.N. et P.C.E. reposent

sur la notion clairement établie d'une cause ou d'un mécanisme différent, pouvant aboutir, par des voies différentes, à des expressions cliniques voisines. Ce qui n'est pas le cas.

- C'est pourquoi, si FINCK n'évoque pas la P.A.N., si VIGNON et Mme Sara LUSE (du Barnes - Hospital) la rejettent, si BERGENSTALL et SKOGRAND ne se prononcent pas, la plupart des auteurs admettent, malgré la rareté des cas signalés, l'association des deux maladies ou la transformation de l'une ou l'autre (KEMPER et BAGGENSTOSS, SLOCUMB, SCHMIDT, LEVIN, WEST et NEWNS).

La transformation est affirmée par NYSTRÖM, pour qui il n'est plus que les "rhumatologues de la vieille école" pour croire qu'il s'agit d'affections bien définies. Et RAGAN, après avoir montré que les critères tant cliniques que biologiques et anatomiques des deux maladies sont loin d'être absolus, suggère même une pathogénie commune. Ainsi, pour ces auteurs, il s'agirait d'un processus pathologique identique, d'ailleurs bien mal précisé : la collagénose.

Mais la majorité des auteurs (BALL, KEMPER, SLOCUMB) semblent plutôt retenir la théorie de l'association : il s'agirait d'une P.A.N. vraie, venant compliquer une P.C.E. authentique.

En réalité, il est impossible de trancher entre ces deux hypothèses, étant donné notre ignorance de la cause des deux affections, seul critère nosologique valable (COSTE).

Et si l'on se place sur le seul plan de la clinique, d'une part on a l'impression d'une transformation profonde de la maladie à un moment donné de son évolution, d'autre part on est frappé, avec SLOCUMB, par la dissociation qui semble exister entre l'atteinte musculaire et l'atteinte articulaire : chez des malades qui souffrent atrocement de leurs muscles, on peut, en effet, avec quelques pré-

cautions, mobiliser assez facilement les articulations. Ceci suggère la coexistence de deux processus distincts, mais parallèles : l'un "rhumatismal" qui touche le système ostéo-articulaire, l'autre artériel, beaucoup plus diffus, mais prédominant au niveau des muscles et des viscères ; ces deux processus peuvent évoluer simultanément chez un même sujet l'un pouvant dominer l'autre.

En pratique, devant un polyarthritique chez lequel l'apparition de signes de névrite et une biopsie musculaire auront fait la preuve d'une transformation de la maladie, le véritable problème est d'ordre pronostique. La diffusion de l'atteinte artérielle est-elle relativement limitée, on pourra espérer éviter une évolution fatale. La diffusion de l'atteinte artérielle est-elle, au contraire, importante, le malade mourra inévitablement à l'occasion d'un accident vasculaire brutal ou dans un tableau de déchéance polyviscérale progressive. Si, dans le premier cas, on peut admettre qu'il ne s'agit pas de P.A.N., rien, dans le second, n'autorise à récuser ce diagnostic.

Dans l'espace qui sépare la P.C.E. la plus typique de la P.A.N. la plus authentique, chaque étape est marquée par des observations particulières. Et il en est de même entre chacune des collégénoses. De tels faits de passage entre Périartérite noueuse, Lupus érythémateux aigu, Dermatomyosite Polymyosite et maladies rhumatismales (Polyarthrite chronique évolutive et Rhumatisme articulaire aigu), sont bien connus sinon expliqués (de GRACIANSKY - COSTE).

Cependant, tant qu'on ignore leur étiologie, et ne serait-ce que du point de vue didactique et pronostique, ces diverses maladies méritent de conserver leur autonomie.

C/- FACTEURS ETIOLOGIQUES.

- L'augmentation relative de la fréquence des neuropathies périphériques au cours de la P.C.E. fait envisager le rôle étiologique des thérapeutiques modernes et spécialement de la corticothérapie.

Ce rôle est soupçonné par plusieurs auteurs (LEVIN, ROBINSON, KEMPER, SLOCUMB, SCHMIDT). Trois des quatre cas de ROBINSON, quatre sur les cinq de SCHMIDT avaient reçu des stéroïdes. La lecture des diverses observations nous a convaincu du rôle indéniable de cette thérapeutique. Sur les 29 observations que nous avons retenues, 21 fois les malades avaient reçu des hormones et 8 fois seulement aucun traitement de cette nature n'avait été pratiqué.

- Il semble que la variété du produit utilisé, ACTH, cortisone, hydrocortisone, et le plus souvent delta-cortisone (prednisone) ou delta-hydrocortisone (prednisolone), n'ait pas de rôle déterminant particulier.

- Si, le plus souvent, la durée du traitement avant l'apparition des paralysies est assez bien précisée, il n'en est pas de même des doses qui ont souvent varié beaucoup au cours d'une administration prolongée. Le traitement le plus ancien avait commencé 5 ans auparavant et avait d'ailleurs été discontinu dans l'observation 5 de HART, alors qu'il n'était établi que depuis trois semaines environ dans les cas 1 et 2 de KEMPER.

- Les doses quotidiennes utilisées au moment ou à la veille de l'installation des signes neurologiques sont très variables : de 10 milligrammes de delta-cortisone par jour depuis deux mois, dans l'observation 1 de HART, à 300 milligrammes de cortisone depuis six mois, dans l'observation de FINCK; dans de nombreuses observations, la dose quotidienne se situe entre 15 et 30 mg.

La dose totale administrée, pas toujours

facile à calculer, varie également beaucoup, depuis 600 mg. environ de delta-cortisone, dans le cas 1 de HART, jusqu'à 54 grammes dans le cas de FINCK ; elle est de 1 g.100 étalés sur 32 jours, dans le cas 1 de KEMPER, et de 19 g.50 étalés sur 21 mois, dans le cas 3 du même auteur ; en moyenne, la plupart des malades ont reçu 5 à 10 grammes de stéroïdes au moment où apparaissent les signes nerveux.

Il n'est pas certain, comme le pense SLOCUM, que le surdosage joue un rôle essentiel dans la gravité du pronostic, car, si l'évolution rapidement mortelle et les paralysies extensives, dans l'observation déjà citée de FINCK, sont impressionnantes, une évolution aussi grave survient chez trois malades dont le traitement hormonal a été particulièrement discret (Obs. 1 et 2 de KEMPER et cas 1 de HART).

Le "moment" du traitement n'a, semble-t-il, pas un rôle aussi déterminant que nous l'avions soupçonné. Dans toutes les observations, le traitement était en cours (dans 18 cas) ou venait d'être interrompu depuis peu (15 jours dans l'observation de HART et 4 semaines dans le cas de SMITH) au moment où furent notés les signes neurologiques. Dans plusieurs observations (MORIN 1, BERGENSTALL, HART 10, et chez un malade de ROBINSON), c'est au cours de la réduction progressive des doses que les premiers signes font leur apparition. Il est encore plus frappant de les voir s'installer après un arrêt brusque de la corticothérapie, comme dans les observations de HART N° 1 et de FINCK, ou bien, s'ils existaient déjà, s'aggraver lors de l'arrêt, comme dans l'observation du Barnes-Hospital ; on notera que, chez le malade de LEVIN, malgré l'interruption de la Cortisone, il n'y eut pas de changement clinique pendant dix mois. En fait, dans de nombreuses observations, les signes d'atteinte nerveuse apparaissent chez des sujets suivant régulièrement un traitement qui n'avait subi aucune modification récente : tel est le cas des trois malades de KEMPE

- SLOCUMB a insisté sur la signification fâcheuse des signes cliniques de surdosage hormonal, et il est un fait que des signes d'hypercorticisme sont signalés dans de nombreuses observations (dans 11 cas) et à plusieurs reprises des hémorragies digestives ((12)-(22)).

Il semble donc certain que la corticothérapie joue un rôle dans l'apparition des complications nerveuses au cours de la P.C.E., non pas tant par l'importance des doses utilisées que par les modalités d'administration. Cependant, ce rôle n'est pas indispensable puisque, 8 fois sur 29, cette thérapeutique ne pouvait être en cause ((3)-(6)-(7)-(13)-(15)-(17)-(18)-(19)), qu'il s'agisse de malades n'ayant pas reçu d'hormones ou de sujets vus avant que celles-ci puissent être utilisées, comme c'est le cas de la malade de SERGENT et d'un des malades de ROBINSON, que nous n'avons pas retenus dans notre statistique.

La comparaison du pronostic vital de ces deux groupes de malades : malades ayant ou n'ayant pas reçu de thérapeutique hormonale, souligne le rôle indiscutable de cette dernière. Dans le premier groupe, on trouve 13 décès et 8 sujets encore vivants lors de la publication de l'observation, contre 3 décès et 5 vivants dans le second groupe. En outre, dans le deuxième groupe, l'atteinte neurologique est-elle très légère, purement sensitive dans la plupart des cas ((17)-(18)-(19)), sauf dans l'observation de SERGENT et MAMOU où elle est moyenne.

Il semble bien enfin que la corticothérapie ait une action sur la gravité des lésions artérielles de la P.C.E.. ROBINSON souligne que, dans ses quatre cas, les lésions artérielles bien qu'identiques étaient nettement plus "actives" dans les trois cas soumis à l'hormonothérapie ; et la comparaison des lésions vasculaires des 10 cas de SOKOLOFF montre que seuls les trois derniers, qui n'avaient pas reçu de stéroïdes, n'avaient pas un aspect de P.A.N., mais d'artérite simple, ces trois cas correspondant d'ail-

leurs à des malades n'ayant pas présenté de signes neurologiques ; de même, la diffusion des lésions semble plus importante dans les cas soumis à la corticothérapie.

- Si l'action favorisante de l'hormonothérapie est indéniable, tant sur les signes neurologiques que sur les lésions artérielles qui les conditionnent que sur la gravité ainsi conférée à la P.C.E., le mécanisme de cette action est difficile à expliquer et on en est réduit aux hypothèses. LEVIN parle d'un phénomène de "rebond" que lui suggère l'effet de l'arrêt brutal du traitement. SLOCUMB décrit une "réaction pannésenchymateuse" survenant, au moment de la réduction des doses, chez des sujets ayant subi une corticothérapie massive et prolongée.

VIGNON soulève l'hypothèse d'un mécanisme allergique en invoquant les travaux de SEZE sur l'influence défavorable de l'hormonothérapie prolongée sur les phénomènes d'intolérance ; cette influence néfaste créerait les conditions optimales de déclenchement de ces "vascularites d'hypersensibilité" ou "angéites allergiques", si proches de la P.A.N. dont parle Mme HABIB (citée par SIGUIER). KEMPER note effectivement une histoire allergique dans 50 % des cas (2 sur 4) dans un groupe de P.C.E. avec artériopathie alors qu'une telle histoire ne se retrouve que dans 15 % des cas dans un second groupe sans lésions artérielles. Cependant, on voit mal pourquoi la réactivation inflammatoire, dans certains cas, porterait davantage sur des lésions artérielles préexistantes plutôt que sur les lésions articulaires. SOKOLOFF, d'ailleurs, estime qu'aucun fait actuellement ne permet de conclure que les manifestations tant artérielles qu'articulaires de la P.C.E. sont en relation avec une hypersensibilisation.

- A côté de la corticothérapie, on peut envisager le rôle d'autres thérapeutiques.

Trois malades de HART (cas 2, 4 et 6) avaient reçu un traitement prolongé par la phénylbutazone

pas de corticostéroïdes). On peut soupçonner celle-ci de jouer un rôle analogue à celui de la corticothérapie.

Dix malades avaient reçu de l'or (sels d'or ou aurolevures). Nous ne reviendrons pas sur les différences qui séparent nos observations des poly-névrites auriques, excluant toute action toxique de ce métal. Mais un certain rôle indirect peut être envisagé dans les observations de MORIN et de VIGNON. Les deux malades de MORIN avaient reçu autrefois plusieurs séries de sels d'or et une dernière série, associée à la Delta-cortisone, était en cours lorsqu'on découvrit leurs manifestations neurologiques. On ne peut, chez ces deux malades, exclure le rôle adjuvant possible de la chrysothérapie. Cependant, il est vraisemblable que le recours à cette thérapeutique, motivé par l'aggravation de la maladie sous corticothérapie, n'a fait que coïncider avec la survenue des signes d'atteinte nerveuse.

Les deux observations de VIGNON sont plus typiques et permettent à l'auteur de retenir le rôle déclenchant de la thérapeutique aurique. Dans la première, en effet, c'est quelques heures après une première injection de sulfures d'or colloïdal qu'apparurent les premiers troubles sensitifs ; par la suite, une injection d'un sel de cuivre paraît jouer un rôle analogue dans le déclenchement d'une rechute. Dans la seconde, c'est moins d'un mois après l'adjonction d'aurolevures au traitement hormonal que se constitue la multinévrite. L'or (ou le cuivre) agirait, pour VIGNON, dans ces cas, non en tant que facteur toxique, mais comme allergène non spécifique, intervenant sur un terrain en état d'hypersensibilité, du fait de l'imprégnation hormonale. De tels faits semblent confirmer, comme le souligne VIGNON, le danger des associations chryso-hormonales dénoncé par de SEZE et COSTE.

- Mentionnons, pour terminer ce chapitre étiologique, l'intervention possible d'autres facteurs favorisants.

Dans deux observations, une intervention chirurgicale avait été pratiquée peu de temps avant l'apparition des signes neurologiques : une amygdaléctomie dans le cas 1 de KEMPER et une mastectomie pour squirrhe du sein dans le cas 2 de BALL. Dans la seconde observation de VIGNON, un anthrax de la cuisse paraît être à l'origine d'une rechute aggravante de la neuropathie.

Il semble ainsi qu'une agression quelconque, qu'elle soit médicamenteuse (or), infectieuse (anthrax) ou chirurgicale, peut jouer le rôle de facteur déclenchant dans la survenue des multinévrites de la P.C.E.. Et, à ce titre, on peut se demander si un état de fatigue, un surmenage articulaire ou musculaire ne pourraient pas constituer une telle agression.

Enfin, il n'est pas interdit de penser qu'un diabète ou une syphilis, comme dans l'observation de BERGENSTALL, peuvent prédisposer aux lésions artérielles responsables de névrites ischémiques.

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A/- TRAITEMENT CURATIF.

On ne peut, à vrai dire, parler, en dehors de soins infirmiers ("nursing") et mécanothérapiques ("rééducation" motrice), de traitement des névrites de la P.C.E.. Ce traitement est, en fait, celui d'une forme grave de Polyarthrite chronique évolutive.

- Il pose essentiellement le problème de la corticothérapie. Celle-ci est une véritable arme à double tranchant. Remarquablement active sur la poussée rhumatismale, tant sur le plan clinique (amélioration des douleurs et de l'impotence) que sur le plan biologique (normalisation de la vitesse de sédimentation), elle constitue encore le principal agent thérapeutique de la Périartérite noueuse, sans toutefois en modifier beaucoup le pronostic. Par contre, nous avons vu son rôle indiscutable dans l'apparition de ces formes graves de P.C.E., compliquées de névrites ischémiques et de panartérite nécrosante, évoluant souvent vers la mort. On conçoit ainsi la difficulté du traitement de ces formes, la prudence nécessaire dans le maniement des corticostéroïdes, la fréquence des échecs aussi. Pratiquement, le problème se pose de la façon suivante :

- Il s'agit le plus souvent, et c'est la règle dans les formes graves, de malades déjà soumis à l'hormonothérapie, dont les doses ont souvent déjà

été augmentées devant le développement d'un syndrome douloureux arthro-musculaire particulièrement intense et fébrile.

Dans de telles formes, la suppression brusque du traitement hormonal est à proscrire, car elle peut être responsable d'une extension rapide des paralysies comme dans l'observation de FINCK, ou comme, chez la seconde malade de MORIN, de l'accroissement des douleurs et de l'établissement d'une fièvre élevée. Aussi doit-on maintenir la corticothérapie, et le plus souvent il est nécessaire d'en élever la posologie pour atténuer les douleurs intolérables et ramener la température au-dessous de 38° ; c'est ce qui fut fait chez les deux malades de MORIN, qui ne virent leurs douleurs s'atténuer qu'avec une dose quotidienne de 50 mg. de Delta-cortisone. Parfois, ces fortes doses elles-mêmes se révèlent inefficaces pour juguler la poussée évolutive, comme dans le second cas de VIGNON. Dans certaines observations, la corticothérapie paraît devoir être efficace, lorsque le malade succombe brusquement d'un accident vasculaire ((5)-(8)-(9)-(11)).

Ces écueils évités, il faudra s'efforcer, comme le recommande SLOCUMB, de réduire très progressivement et très lentement la posologie, de 1 milligramme tous les sept à dix jours, tout en évitant un retour brutal de la maladie, si possible jusqu'à la suppression totale des hormones ; ceci peut demander de longs mois. Parfois, malgré cette prudence, soit que la réduction des doses ait été prématurée ou bien trop rapide encore, on assiste à une reprise de la maladie, qui oblige à recourir à nouveau aux doses élevées. On tentera, par la suite, de les réduire avec encore plus de lenteur. Pendant cette période de sevrage progressif, on pourra s'aider des dérivés salicylés (aspirine de préférence), d'ailleurs souvent peu efficaces, et d'une physiothérapie sans excès pour maintenir une bonne fonction articulaire et musculaire, en proscrivant tout surmenage. Dans la plupart des cas, il est impossible de supprimer totalement les stéroïdes, et le malade doit être maintenu à la dose la plus basse possible. C'est :

dans les rares cas où ce programme peut être réalisé qu'on peut espérer sortir du cercle infernal de la corticothérapie et éviter l'issue fatale.

On pourra encore recourir à des médications adjuvantes, non pas les sels d'or ou de cuivre ou la phénylbutazone, mais les salicylés ou encore la Nivaquine.

- A l'inverse de ces P.C.E. sévères, dans quelques observations ((13)-(14)-(15)-(21)), l'atteinte nerveuse, le plus souvent uniquement sensitive, survient chez des sujets moins gravement touchés par la P.C.E. et n'ayant pas auparavant reçu de corticoïdes ((13)-(15)) ou seulement des doses faibles ((14)-(21)). Dans ces cas, l'amélioration de la neuropathie survient avec ((15)) ou sans hormones ((13)-(14)-(21)). Il n'y a donc pas intérêt à instituer alors cette thérapeutique, qu'il vaut mieux réserver en cas d'aggravation ultérieure de la maladie.

On voit qu'on est assez désarmé devant les neuropathies de la P.C.E., heureusement exceptionnelles : la corticothérapie, inutile dans les cas légers, n'est pas toujours efficace et peut être dangereuse dans les cas graves.

B/- TRAITEMENT PREVENTIF.

En fait, le véritable traitement de ces neuropathies périphériques est prophylactique. C'est la proscription de la Corticothérapie générale de notre arsenal thérapeutique de la P.C.E., ou tout au moins son utilisation à titre exceptionnel et à doses faibles et brèves.

En pratique, avant de recourir à l'hormonothérapie, on essaiera toujours si possible les autres thérapeutiques antirhumatismales : dérivés salicylés, chrysothérapie ou même phénylbutazone, auxquels on

pourra associer l'hydrocortisone locale.

Si l'on est obligé d'utiliser les corticostéroïdes, on devra respecter certaines règles d'administration :

1°)- Eviter les doses élevées. SLOCUMB a fixé les doses maxima tolérées selon l'âge et le sexe : pour la cortisone, ne pas dépasser 10 mg. par 24 heures chez l'enfant, 35 mg. chez la femme, et 50 mg. chez l'homme adulte ; pour la delta-cortisone, 2 mg. chez l'enfant, 6 mg. chez la femme et 9 mg. chez l'homme.

2°)- Eviter si possible les traitements prolongés, et en pratique n'utiliser les corticoïdes que lors des poussées rhumatismales.

3°)- Réduire lentement la posologie : un sevrage brutal peut être à l'origine d'une rechute aggravante de la P.C.E. (COSTE, BECKETT) pouvant parfois prendre l'aspect que nous avons décrit.

4°)- Faire respecter au malade le repos complet au lit pendant la corticothérapie.

5°)- Ne pas faire d'association chryso-hormonale. Son danger a été souligné par de SEZE ; COSTE fait remarquer qu'en fait l'or est surtout nocif à la phase avancée d'un long traitement cortisonique, et tout particulièrement après ce traitement, en phase de sevrage hormonal, d'où la proscription formelle de la chrysothérapie post-hormonale. L'efficacité thérapeutique de l'association n'est d'ailleurs pas démontrée.

On pourra, par contre, associer aux hormones d'autres médicaments comme l'aspirine.

6°)- Eviter autant que possible toute agression pendant le traitement hormonal, telles qu'interventions chirurgicales, infections banales (rhino-pharyngées notamment).

7°)- Enfin, interrompre la corticothérapie dès l'apparition de signes graves de surdosage.

SLOCUMB distingue deux catégories de signes d'hypercorticisme : des "effets généraux" bien connus, œdème facial, obésité cushingoïde, euphorie, boulimie, hypertrichose, et des "effets spéciaux" consistant en fatigabilité et douleurs musculaires (et non articulaires) et troubles psychiques, marqués par l'alternance de périodes d'euphorie et de dépression.

Ce sont ces effets spéciaux qui auraient une signification fâcheuse, commandant l'arrêt du traitement. Il faut d'ailleurs savoir les distinguer d'une poussée rhumatismale ordinaire : un test permettrait de les différencier : l'efficacité des salicylés sur les manifestations rhumatismales (douleurs articulaires) et non sur les signes de surdosage (douleurs musculaires).

°
° °

Au terme de cette étude, nous espérons que la meilleure connaissance des faits que nous venons de décrire, et dont il ne faut d'ailleurs pas perdre de vue le caractère tout à fait exceptionnel, permettra de les éviter à l'avenir par un maniement plus réservé et plus prudent de cette arme si efficace mais si dangereuse que constitue la corticothérapie dans le traitement des maladies rhumatismales.

CONCLUSIONS

D'assez nombreux cas de Polyarthrites chroniques évolutives compliquées de névrites périphériques ont été signalés ces dernières années, surtout depuis l'emploi de la corticothérapie en rhumatologie. Nous en rapportons vingt-sept sur un total de cinquante et un retrouvés dans la littérature et y adjoignons deux observations encore inédites.

Survenant au cours de P.C.E. évoluant depuis de nombreuses années, ces manifestations nerveuses s'installent à la manière de mononévrites successives, pour réaliser une "multinévrite" en général asymétrique, sensitivo-motrice à prédominance sensitive, ayant presque toujours tendance à s'aggraver.

Cette multinévrite n'est pas isolée ; elle s'intègre dans un tableau de P.C.E. grave avec atteinte sévère de l'état général et manifestations viscérales variées ; toutefois, l'atteinte rénale est rare, et discrète quand elle existe. Les signes biologiques diffèrent peu de ceux d'une P.C.E. ordinaire.

L'évolution est le plus souvent rapidement fatale : la mort, exceptionnellement due à l'extension des paralysies, est presque toujours le fait d'un accident vasculaire brutal ; plus rarement, le malade meurt dans la cachexie et la défaillance polyviscérale.

En dehors de la polynévrite éthylique, aisément écartée, un seul diagnostic peut se poser : la

polynévrite aurique, en fait bien différente.

L'étude anatomique confirme l'atteinte poly-viscérale. L'examen histologique révèle des lésions artérielles à type de panartérite nécrosante. Plus ou moins diffuses, elles intéressent les "vasa nervorum" des nerfs périphériques, ainsi que les artérioles des muscles et de divers viscères. Ces lésions ne diffèrent guère de celles qu'on a pu observer dans la P.C.E. simple que par leur intensité et leur diffusion plus importantes.

L'origine ischémique de ces névrites de la P.C.E. est donc certaine. Leur interprétation nosologique est plus discutée, soit que l'artérite soit rapportée au processus rhumatismal, soit que l'on évoque une Périartérite noueuse qui serait alors primitive, réalisant le tableau d'une P.C.E., ou secondaire, compliquant ou transformant une P.C.E. vraie. Ce que l'on peut affirmer, c'est le rôle indéniable de la corticothérapie dans l'apparition des signes neurologiques et des lésions artérielles associées qui règlent le pronostic général. L'intervention d'autres facteurs, dont la chrysothérapie, paraît plus douteuse.

Le traitement de ces P.C.E. compliquées de multinévrites ischémiques est difficile dans les formes graves ayant reçu des hormones. Par la réduction très progressive des doses, on peut espérer éviter l'issue fatale. Dans les formes légères, à l'opposé, l'amélioration survient avec ou sans hormones.

En fait, le traitement est surtout préventif. C'est l'utilisation de la corticothérapie dans la P.C.E. seulement en cas de nécessité, après échec des autres anti-rhumatismaux, et alors à faibles doses, en proscrivant tout sevrage brutal, en évitant si possible les cures prolongées et les associations chryso-hormonales, en respectant le repos

absolu pendant toute la durée du traitement et en interrompant celui-ci dès l'apparition de signes de surdosage. C'est grâce à ces précautions dans le maniement des corticostéroïdes qu'on pourra éviter ces véritables P.C.E. malignes, heureusement exceptionnelles, annoncées par l'apparition de multinévrites ischémiques.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de la thèse,

F. COSTE

B I B L I O G R A P H I E

- 1- BAGGENSTOSS (A.L.) et ROSENBERG (E.F.) - Visceral lesions associated with chronic infections (rheumatoid arthritis).- Arch. Path., 35, 503, 1943.
- 2- BALL (J.) - Rheumatoid arthritis and polyarteritis nodosa.- Am. of Rheum. Dis., 13, 277-290, 1954.
- 3- Clinico pathologic Conference (held in the BARNES-HOSPITAL) - Arthritis, polymyositis and polyneuritis.- Am. J. Med., 20, 462-473, 1956.
- 4- BAUER (W.), GIANIRACUSA (J.E.) and KULKA (J.P.)- in "Rheumatic Diseases" - VIIme Int. Congress Rheum. Dis. 1949, p. 391. Saunders, Londres, 1952. The protean nature of the connective tissue diseases.
- 5- BAUER (W.) and CLARK (W.S.) - Systemic manifestations of rheumatoid arthritis.- Tr. A. Am. Physicians, 61, 339-342, 1948.
- 6- BECKETT (Ab.) and STEVENSON (C.J.) - Unusual neurological complication after sudden withdrawal of Cortisone.- Brit. Med. J., 5, 27-28, 1956.
- 7- BERGENSTALL (D.M.), BARLOW (Ch.F.), RICHTER (R. B.) - Clinical pathologic conference. Neurology, 5, 131-138, 1955.
- 8- BERNARD (Et.) et MORIN (M.) - Accidents nerveux

de la chrysothérapie.- Sem. des Hôp., 1er Mai 1936.

- 9- BEVANS (M.), NADELL (J.), DEMARTINI (F.) and RAGAN (Ch.) - The systemic lesions of malignant rheumatoid arthritis.- Am. J. Med., 16, 197-211, 1954.
- 10- BLACK (R.L.), VIELDING (K.L.), BUNIM (J.J.) - Observations on new synthetic antirheumatic steroids and critical evaluation of prednisone therapy in rheumatoid arthritis.- J. of Chronic Diseases, 5, 761-762, 1957.
- 11- BOYDT (L.J.) - The clinical aspects of periarteritis nodosa.- Bull. New-York M. Coll. Flower and Fifth Hosp., 3, 32-40, 1940.
- 12- BUNIM (J.J.), SOKOLOFF (L.), BIEN (E.J.), WILENS (S.L.), ZIFF and MAC EVEN - Histological and chemical changes in skeletal muscle of patients with rheumatic and non rheumatic diseases.- VII^{me} Int. Congress Rheum. Dis. 1949 in "Rheumatic Diseases", p. 292, Saunders, Londres.
- 13- BYWATERS (E.G.L.) - Peripheral vascular obstruction in Rheumatoid arthritis and its relationship to other vascular lesions.- Ann. of the Rheumatic diseases, 16, 84-103, 1957.
- 14- COSTE (F.) - Relations des affections rhumatismales avec les collagénoses.- Revue du Praticien, 5, 2955-2966, 1955.
- 15- COSTE (F.), CAYLA (J.), DELBARRE (F.) et PIGUET (B.) - Association chryso-hormonale dans la P.C.E.- Revue du Rhumatisme, 1, 1-5, 1953.
- 16- CRUICKSHANK (B.) - The arteritis of rheumatoid arthritis.- Ann. of Rheum. Dis., 13, 136-146, 1954.
- 17- DAWSON (M.H.) in HENCH (P.S.), BAUER (M.D.) and

- others.- The problem of rheumatism and arthritis. Review of Am. and English Literature for 1938.- Ann. Int. Med., 13, p. 1941, 1940.
- 18- ELMANN (P.) et BALL (R.E.) - "Rheumatoid Disease" with joint and pulmonary manifestations.- Brit. Med., 2, 816-820, 1948.
- 19- FINCK (P.A.) - Cortisone overdosage in rheumatoid arthritis: arterial and parenchymatous necroses; autopsy case reports.- Arch. Path., 60, 374, 1955.
- 20- FLEDELIUS (M.) - Névrite radiculaire après traitement par la Sanocrysine.- Encéphale, p.620, Nov. 1934.
- 21- FREUND (H.A.), STEINER (G.), LEICHTENTRITT (B.) et PRICE - Peripheral nerves in chronic atrophic arthritis.- Am. J. of Path., 18, 865, 1942.
- 22- FRIEDMAN (H.H.), SCHWARTZ (S.), TRUBEK (M.) and STEINBRÖCKER (C.) - The "pararheumatic" arthropathies.- Ann. Int. Med., 38, 732, 1953.
- 23- GARCIN (R.) et LAMBERT (P.) - Manifestations nerveuses de la Périartérite noueuse.- Médecine et Hygiène, 370, 373-374, 1957.
- 24- GARCIN (R.), POURSIÈRES (Y.) et ROGER (J.) - Aspects neurologiques de la Périartérite noueuse, in Rapports de la XXme Réunion neurologique internationale.
- 25- GRAEF (I.), HICKEY (D.V.) and ALTMAN (V.) - Cardiac lesions in rheumatoid arthritis.- Am. Heart J., 67, 635, 1949.
- 26- HABIB (Mme R.) in SIGUIER (F.) - Maladies veffectes. I vol., Masson et Cie, Paris, 1957.
- 27- HARRIS (A.W.), LYNCH (G.W.) and O'HARE (J.R.) - Periarthritis nodosa.- Arch. Int. Med., 63, 1163, 1939.

- 28- HART (F.D.), GOLDING (J.R.) and MACKENZIE (D.H.) - Neuropathy in rheumatoid disease.- Ann. Rheum. Dis., 16, 471-480, 1957.
- 29- IRBY (R.), ADAMS (R.A.) et JOONE (E.C.) - Peripheral neuritis associated with rheumatoid arthritis.- Communic. 9me Congrès Int. des Mal. rhum. à Toronto, 1957.
- 30- KEMPER (J.W.), BAGGENSTOSS (A.H.) and SLOCUMB (C.H.) - The relationship of therapy with Cortisone to the incidence of vascular lesions in rheumatoid arthritis.- Ann. Int. Med., 46, 831-851, 1957.
- 31- KERSLEY (C.D.) and GIBSON (H.J.) - The histopathology of rheumatoid arthritis especially in the extra-articular manifestations.- Rapport au 7me Congrès Int. des Mal. Rhum.- Ann. Rheum. Association - Saunders, London, 1952.
- 32- LEVIN (M.H.), RIVO (J.B.), SCOTT (W.), FIGUERA (W.G.), FRED (L.) and BARRET (T.F.) - The prolonged treatment of rheumatoid arthritis with cortisone and corticotrophin.- Am. J. Med., 14, 265, 1953.
- 33- LOGUE (R.B.) et MULLINS (F.) - Polyarteritis nodosa report of 111 cases with review of recent Literature.- Ann. Int. Med., 24, 11, 1946.
- 34- MORRISSON (R.), CATTOGIO (P.) and BAUER (W.) - Observations on the histopathology of the neuromuscular system in rheumatoid arthritis.- 7me Congrès Int. du Rhum. New-York, in "Rheumatic Diseases", p. 304, Saunders, London, 1952.
- 35- NICAUD (Ph.) - La Périartérite noueuse, Maladie de Kussmaul.- I vol. 125 p.- Masson et Cie, 1946.
- 36- NOEL (R.) - Contribution à l'étude de la P.A.N.

- (maladie de Kussmaul).- Acta Clinica Belgica, 6, 165-202, 1951.
- 37- NYSTRÖM (G.) - Associated rheumatoid arthritis, periarteritis nodosa and Felty's syndrom.- Ann. Med. Int. Fenniac, 42, 53-57, 1953.
- 38- OGRYZLO (M.A.) - Diffuse systemic rheumatoid disease.- American Rheumatism Association ; proceedings of Annual Meeting 1953.- Résumé in Ann. Rh. Dis., 12, 323-326, 1953.
- 39- RADNAI (B.) - Vascular changes in peripheral nerves and skeletal muscles in rheumatoid arthritis.- Acta morphologica, 3, 87, 1953.
- 40- RAGAN (C.) - Relations of rheumatoid arthritis to periarteritis nodosa and systemic lupus erythematosus.- J. of Chronic Dis., 5, 688, 1957.
- 41- ROBINSON (W.D.), FRENCH (A.J.) et DUFF (I.F.) - Polyarteritis in rheumatoid arthritis.- American Rheumatism Association ; proceedings of Annual Meeting, 1953. Résumé in Ann. of Rheum. Dis., 12, 323, 1953.
- 42- SCHMID (F.R.), COOPER (N.S.), MAC EVEN (C.) and ZIFF (M.) - Arteritis in rheumatoid arthritis. Clinical and pathological manifestations.- Communic. 9me Congrès Intern. des Mal. rhum. à Toronto, 1957.
- 43- SERGENT (E.) et MAMOU (H.) - Sur un cas de rhumatisme de Chauffard-Still associé à une poly-névrite extenso-progressive.- Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 59, 1110-1118, 1933.
- 44- SEZE (St. de) et RICKWAERT (A.) - Maladies des os et des articulations : la P.C.E.- Page 659 et suiv.- Coll. médico-chirurgicale, Flammarion.
- 45- SEZE (St. de), RENIER (J. Cl.) et DEBEYRE (Mme

N.) - L'effet de l'association des sels d'or et de la cortisone dans le traitement de la P.C.E.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 68, 841-850, 1952.

- 46- SEZE (St. de), RICKEWAERT (A.), ROBIN (J.), DEBEYRE (Mme N.) et RENIER (J. Cl.) - A.C.T.H., Cortisone et manifestations allergiques.- Revue du Rhumatisme, 7, 608-625, 1952.
- 47- SINCLAIR (R.J.G.) and CRICKSHANCK (B.) - A clinical and pathological study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement (Rheumatoid disease).- Quart J. Med., 25, 313, 1956.
- 48- SKOGRAND (A.) - Visceral lesions in rheumatoid arthritis.- Acta Rheum. Scand., 2, 17-30, 1956.
- 49- SKOGRAND (A.) - Rheumatoid arthritis with necrotizing panarteritis.- Nord-Med., 57, 217, 1957.
- 50- SLOCUMB (C.H.) - Rheumatic complaints during chronic hypercorticism and syndromes during withdrawal of cortisone in rheumatic patients.- Proceeding Mayo Clinic, 28, 655-657, 1953.
- 51- SLOCUMB (C.H.) - Hypercorticism in patients with rheumatoid arthritis.- Communic. 9me Congrès Int. Mal. rhum., Toronto, 1957.
- 52- SLOCUMB (C.H.), POLLEY (H.F.) et WARD (L.E.) - Diagnosis, treatment and prevention of hypercortisonism in patients with rheumatoid arthritis.- Proceedings Mayo Clinic, 32, 227-238, 1957.
- 53- SMITH (R.T.) - Discussion of OGRYZLO and ROBINSON. Am. Rheum. Ass. - Ann. Rheum. Dis., 12, 324, 1953.
- 54- SOKOLOFF (L.) et BUNIM (J.J.) - Vascular lesions in rheumatoid arthritis.- J. of Chronic Disease

ses, 5, 668-685, 1957.

- 55- SOKOLOFF (L.), WILENS (S.L.) et BUNIM (J.J.) - Arteritis of striated muscles in rheumatoid arthritis.- The Am. J. Path., 27, 157-168, 1951.
- 56- VIGNON (G.) et DURANT (J.) - Les polynévrites de la polyarthrite chronique évolutive (2 obs.) - Revue lyonnaise de Méd., 7, 115-122, 1958.
- 57- VIGNON (G.), DURANT (J.) et MOULIN (G.) - Polyarthrite chronique évolutive et périartérite noueuse.- Revue Lyon. de Méd., 7, 405-409, 1958.
- 58- WEINBERGER (H.J.) - Discussion of OGRYZLO and ROBINSON.- Ann. Rheum. Dis., 12, 324, 1953.
- 59- WEST (H.F.) et NEWNS (G.R.) - Cortisone and rheumatoid diseases.- Lancet, 2, 1123, 1953.
-

TABLE DES MATIÈRES

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	7
OBSERVATIONS	9
Tableau	82
ETUDE CLINIQUE :	85
- Circonstances d'apparition	85
- Manifestations nerveuses	87
- Manifestations associées	94
- Signes biologiques	96
- Evolution et pronostic	98
- Diagnostic	99
ETUDE ANATOMIQUE :	103
- Etude macroscopique	104
- Etude histologique	105
- Constatations anatomiques dans la P.C.E. .	107
INTERPRETATION DES FAITS :	112
- Mécanisme physiopathologique	112
- Place nosologique	113
- Facteurs étiologiques	117
TRAITEMENT ET PREVENTION :	123
- Traitement curatif	123
- Traitement préventif	125
CONCLUSIONS	129
BIBLIOGRAPHIE	133

